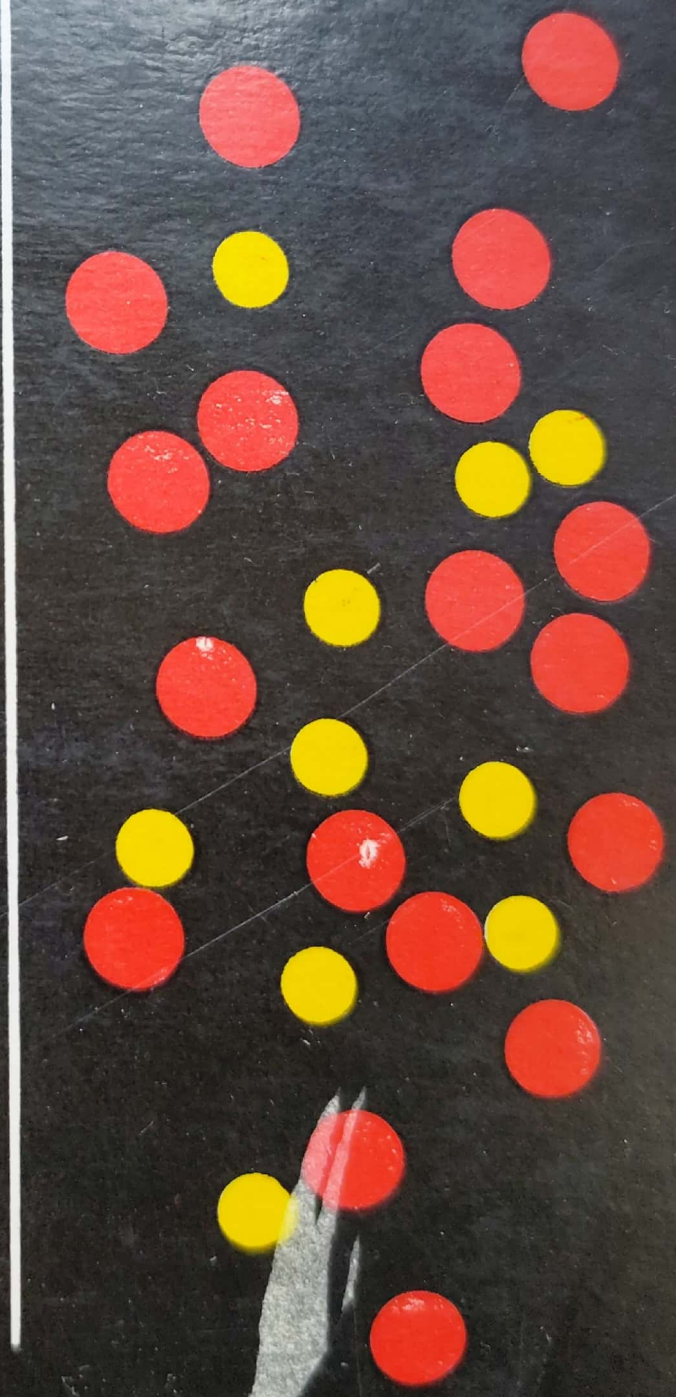
INTOXICAȚIILE ACUTE

FIZIOPATOLOGIE
CLINICĂ
TRATAMENT



C.GH. DIMITRIU
A. SCHÄCHTER
G. MOGOȘ

C. G. DIMITRIU, A. SCHÄCHTER, G. MOGOȘ

INTOXICAȚII ACUTE

FIZIOPATOLOGIE, CLINICĂ, TRATAMENT

EDITURA MEDICALĂ — BUCUREȘTI — 1970

Scanned with OKEN Scanner

CUPRINS

Pag.

PARTEA I

FIZIOPATOLOGIA CLINICĂ A INTOXICAȚIILOR ACUTE

Tulburările respiratorii 13

Modalităţi patogenice 13
Hipoxia 17
Hipercapnia 20
Asfixia 20

Tulburările cardiovasculare 23

Modalităţi patogenice 23
Şocul toxic 24
Insuficienţa cardiacă acută 26
Tulburări de ritm şi conducere 27
Oprirea inimii 28

Tulburările digestive 30

Modalităţi patogenice 30
Stomatita, faringoesofagita şi gastroenterita acută toxică 31
Hepatita acută toxică. Icterul colostatic toxic 34

Tulburările nervoase şi psihice 39

Modalităţi patogenice 39
Principalele tulburări nervoase şi psihice 40

Tulburările renale şi vezicale 50

Modalităţi patogenice 50
Tipuri de nefropatii toxice 51

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

Retenţia urinară şi ureterocistita acută 57

Tulburările hematologice 59
Acţiunea agenţilor toxici asupra celulelor sanguine circulante 59
Acţiunea agenţilor toxici asupra hemoglobinei 60
Acţiunea agenţilor toxici asupra hematopoiezei 60
Tulburările de coagulare de origine toxică 61

Tulburările hidroelectrolitice şi de echilibru acido-bazic 64

Modalităţi patogenice 64
Deshidratarea 65
Hiperhidratarea 67
Hipopotasemia 67
Hiperpotasemia 67
Hipocalcemia 68
Acidoza şi alcaloza 68

PARTEA a II-a

TERAPIA GENERALĂ ŞI INTENSIVĂ A INTOXICAŢIILOR ACUTE

Îndepărtarea toxicelor din organism 73

A. Îndepărtarea toxicelor ingerate 73
Evacuarea conţinutului gastric 74
Evacuarea conţinutului intestinal 78
B. Îndepărtarea toxicelor inhalate 79
C. Îndepărtarea toxicelor care au contaminat tegumentele 80
D. Îndepărtarea toxicelor care au pătruns în organism pe alte căi . . 80
E. Îndepărtarea toxicelor absorbite 81
Epuraţia renală 81
Epuraţia extrarenală 85

Inactivarea fizico-chimică şi antagonizarea farmacodinamică a toxicelor . 86

A. Neutralizarea sau inactivarea fizico-chimică a toxicelor. Antidoturi chimice 86
B. Neutralizarea sau antagonizarea efectelor farmacodinamice ale toxicelor. Antidoturi fiziologice 92

Tratamentul tulburărilor respiratorii 96

Dezobstruarea căilor aeriene 96
Respiraţia artificială 98
Oxigenoterapia 100
Tratamentul edemului pulmonar acut toxic 101

Tratamentul tulburărilor circulatorii 104

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

Şocul 104
Insuficienţa cardiacă congestivă subacută şi edemul pulmonar acut cardiogen 109
Tulburările de ritm şi de conducere 109

Tratamentul tulburărilor gastrointestinale 112

Tratamentul leziunilor bucofaringiene 112
Tratamentul leziunilor esofagogastrice 112
Tratamentul vărsăturilor 113
Tratamentul diareei şi distensiei abdominale 115
Tratamentul hepatitei acute toxice 116
Tratamentul comei hepatice 117

Tratamentul tulburărilor nervoase şi psihice 120

Sedarea durerii 120
Suprimarea convulsiilor 121
Agitaţia, delirul, mania 123
Coma 124

Tratamentul tulburărilor renale şi vezicale. Insuficienţa renală acută . . 126

Tratamentul în faza preanurică 126
Tratamentul în faza anurică 126
Tratamentul în faza de reluare a diurezei 133

Tratamentul tulburărilor hematologice 135

Tratamentul methemoglobinemiei 135
Tratamentul pancitopeniei, anemiei, trombocitopeniei şi agranulocitozei 136

PARTEA a III-a

CLINICA ŞI TRATAMENTUL PRINCIPALELOR INTOXICAŢII ACUTE

Intoxicaţii acute cu substanţe deprimante ale sistemului nervos central 141

Intoxicaţia acută cu barbiturice 141
Intoxicaţia acută cu bromuri 150
Intoxicaţia acută cu tranchilizante 151
Intoxicaţia acută cu fenotiazine 154
Intoxicaţia cu deprimante motorii centrale 156
Intoxicaţii acute cu analgezice 157

Intoxicaţii acute cu substanţe excitante 164

Intoxicaţia acută cu imipramină (Antideprin, Tofranil) 164
Intoxicaţia acută cu cafeină, teobromină, teofilină 166
Intoxicaţia acută cu stricnină 168

Scanned with OKEN Scanner

Pag

Intoxicaţii acute cu substanţe pesticide 171

Intoxicaţia acută cu compuşi organofosforaţi (Paration) 171
Intoxicaţia acută cu compuşi organoclorati 176
Intoxicaţia acută cu dinitrocrezol şi dinitrofenol 180

Intoxicaţia acută cu oxid de carbon 182

Intoxicaţia acută cu hidrazida acidului izonicotinic 189

Intoxicaţia acută cu alcooli, fenoli, glicoli 193

Intoxicaţia acută cu alcool etilic 193
Intoxicaţia acută cu alcool metilic 196
Intoxicaţia acută cu fenoli 199
Intoxicaţia acută cu etilen-glicol 201

Intoxicaţia acută cu acizi corosivi 204

Intoxicaţia cu acid sulfuric 204
Intoxicaţia cu acid azotic 205
Intoxicaţia cu acid clorhidric 206
Intoxicaţia cu acid acetic glacial 206
Intoxicaţia cu acid fluorhidric şi fluoruri 208
Intoxicaţia cu acid boric şi sărurile lui 211
Intoxicaţia cu acid oxalic şi oxalaţi de sodiu, potasiu 212
Intoxicaţia cu formol 214

Intoxicaţii acute cu baze corosive 216

Intoxicaţia cu hidraţi alcalini 216
Intoxicaţia cu amoniac 219

Intoxicaţiile acute cu metale şi derivaţii acestora 221

Intoxicaţia acută cu mercur 221
Intoxicaţia acută cu arsen 224
Intoxicaţia acută saturnină 226
Intoxicaţia acută cu cadmiu 228
Intoxicaţia cu taliu 230

Intoxicaţiile acute cu solvenţi organici-solvenţi clorati 233

Intoxicaţia acută cu tricloretilen 233
Intoxicaţia acută cu tetraclorură de carbon 234
Intoxicaţia cu sulfură de carbon 236
Intoxicaţia cu bromură de metil 238
Intoxicaţia cu clorură de metil 239
Intoxicaţia cu acetonă 241
Intoxicaţia acută cu benzen şi omologii săi 242

Intoxicaţia acută cu substanţe methemoglobinizante 244

Intoxicaţia cu anilină 244

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

Intoxicaţia acută cu nitrobenzen 246
Intoxicaţia acută cu nitriţi 247
Intoxicaţia acută cu cloraţi 248
Intoxicaţia acută cu fenacetină 249

Intoxicaţia acută cu antibiotice şi sulfamide 251

Intoxicaţiile acute cu cardiotonice 254

Intoxicaţia cu digitală 254

Intoxicaţiile acute cu ciuperci 259

Intoxicaţiile acute cu parasimpaticolitice şi parasimpaticomimetice . . . 265

Intoxicaţia acută prin beladonă şi solanee viroase 265
Intoxicaţia acută cu atropină 265
Intoxicaţia acută cu alcaloidul hiosciamină 267
Intoxicaţia acută cu scopolamină 268
Intoxicaţia acută cu parasimpaticomimetice 269

Intoxicaţiile acute cu acid cianhidric şi cianuri 271

Intoxicaţiile acute cu chinină 274

Intoxicaţiile acute cu nicotină 276

Intoxicaţiile acute cu Antalcool 278

Scanned with OKEN Scanner

PARTEA I

FIZIOPATOLOGIA CLINICĂ A INTOXICAȚIILOR ACUTE

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 1

TULBURĂRILE RESPIRATORII

Tulburările respiratorii induse de substanțele toxice sînt frecvent întîlnite în practica clinică toxicologică. Nu rareori tulburările respiratorii de diferite tipuri domină tabloul clinic, reprezentînd astfel obiectivul principal al tratamentului care comportă, de obicei, extremă urgență. Pentru acest motiv, un tratament prompt și eficient necesită cunoașterea modului în care diferiți agenți chimici pot provoca tulburări respiratorii, precum și a mecanismelor fiziopatologice ale insuficienței respiratorii acute de origine toxică.

1. MODALITĂȚI PATOGENICE

Substanțele toxice produc tulburări asupra procesului respirator prin modalități care diferă de la o grupă de compuși la alta. Aceștia pot acționa predominant sau exclusiv asupra căilor aeriene intra- și extrapulmonare, asupra membranei alveolocapilare, asupra aparatului muscular respirator, asupra centrului nervos respirator, asupra hemoglobinei circulante sau asupra sistemului de enzime oxidoreductoare ale respirației celulare. Multe toxice acționează prin mecanisme combinate.

a) *Iritația și inflamația mucoasei căilor aeriene.* Agenții chimici inhalați care acționează asupra căilor aeriene intra- și extrapulmonare produc iritații ale interoceptorilor și o inflamație acută de diferite grade a mucoasei tractului respirator (Tabelul I). Sub raport lezional, aceste modificări realizează rinita acută, laringita acută, cu sau fără edem de glotă sau laringospasm, traheita acută și bron-

Scanned with OKEN Scanner

şita acută. Din punct de vedere funcţional, leziunile sînt însoţite de diferite tulburări care se exprimă pe plan clinic prin : tuse, aritmie respiratorie, dispnee, opresiune toracică, dureri toracice, anosmie şi tulburări de fonaţie. Cînd fenomenele inflamatorii sînt de intensitate mare, bolnavul poate prezenta tabloul clinic al asfixiei datorite obstrucţiei căilor aeriene prin edem, hipersecreţie şi spasm al musculaturii laringobronşice. Dintre substanţele incluse în tabelul I, cele care produc mai des laringospasm şi edem laringian şi deci asfixie sînt : amoniacul, tricloracetaldoxina, difenilclorarsina, difenilcianarsina, difenilaminoclorarsina, clorul, bromul, bioxidul de sulf, acetaldehida, acidul acetic, acroleina, benzenul, cloracetofenona, crotonaldehida, formaldehida, acidul formic, acidul clorhidric, acidul fluorhidric, hidrogenul sulfurat, dimetilsulfatul, acidul azotic, oxidul de fosfor, oxiclorura de fosfor, clorura de fosfor, oxizii de azot, acidul sulfuric, pentaoxidul de vanadiu, gazul muştar, acetona, pulberea de zinc, bromoetilcetona, bromacetona, bromura de benzil şi alte substanţe.

b) *Alterarea permeabilităţii membranei alveolocapilare.* Agenţii chimici inhalaţi care acţionează asupra membranei alveolocapilare provoacă alterări ale permeabilităţii acesteia, urmate de apariţia imediată sau întîrziată a edemului pulmonar acut toxic (vezi Tabelul II). La rîndul său, edemul pulmonar determină grave tulburări respiratorii (tulburări de hematoză), care pot duce la instalarea tabloului clinic al asfixiei. Comparînd cele două tabele, observăm că numai o parte din substanţele care irită arborele respirator pot provoca şi edem pulmonar acut. Mecanismul edemului pulmonar acut toxic este complex, incomplet elucidat şi de aceea nu vom insista asupra lui. Amintim doar că el poate fi produs nu numai de toxice care acţionează direct asupra ţesuturilor bronhopulmonare, ci şi de toxice care condiţionează apariţia unei insuficienţe cardiace acute (aconitul, oxidul de carbon, cloraţii, epinefrina, iodoformul, lizolul, pilocarpina, parationul, pirogalolul şi altele). De asemenea, edemul pulmonar acut mai poate apărea în intoxicaţiile acute cu substanţe care acţionează predominant sau în exclusivitate asupra sistemului nervos (barbituricele, nicotina, atropina etc.). Se presupune că unele substanţe toxice, ca de exemplu eterul acetic şi butiric, iodurile, salicilatul de metil, muscarina, fizostigmina, tioureea şi altele, o dată absorbite în torentul circulator, ar acţiona în mod specific asupra capilarului din peretele alveolei pulmonare, modificîndu-i permeabilitatea.

Scanned with OKEN Scanner

c) *Paralizia mușchilor respiratori.* Numărul toxicelor care acționează asupra mușchilor respiratori, producînd paralizia acestora, este redus la cîțiva compuși, printre care amintim curara și substanțele curarizante ca : flaxedilul, decametoniul, succinilcolina și compușii tetrametilamoniului. La acestea se mai adaugă nicotina. Mecanismul principal al paraliziei musculare constă în blocarea transmiterii influxului nervos de la terminațiile fibrelor motorii ale nervilor somatici la mușchi, la nivelul joncțiunii neuromusculare.

d) *Excitarea și deprimarea centrilor respiratori.* Centrii respiratori din trunchiul cerebral care reglează mișcările respiratorii și ventilația pulmonară pot fi excitați sau, din contră, inhibați de către substanțele toxice prin mecanisme și căi deosebite care diferă de la un toxic la altul. În tabelul III sînt menționate substanțele toxice care pot acționa asupra centrilor respiratori. Astfel, atropina, cafeina, bioxidul de carbon, cocaina, crezolul acționează direct asupra centrului respirator, provocînd creșterea ritmului și amplitudinii mișcărilor respiratorii. Amoniacul, bromul, clorul și alte substanțe iritante pot determina o creștere a ritmului respirator cînd sînt inhalate sau ingerate. Tahipneea mai poate fi indusă de multe alte toxice care acționează indirect, prin intermediul hipoxiei și acidozei. Cele mai multe toxice au însă acțiune deprimantă — directă sau indirectă — asupra centrilor respiratori, ca de exemplu : morfina, anestezicele, barbituricele, nicotina, substanțele convulsivante, bioxidul de carbon etc. Deprimarea centrilor respiratori se exteriorizează prin bradipnee și respirații laborioase, iar în cazuri grave, prin stop respirator. Stopul respirator mai poate apărea ca urmare a acțiunii reflexe induse de inhalarea de gaze toxice (clor, brom, bioxid de sulf, amoniac, vapori de acizi etc.) sau ca o fază finală a anoxiei.

În afara tahipneei, bradipneei și stopului respirator, toxicele mai pot condiționa apariția respirației Cheyne-Stokes, Kussmaul sau Biot. Dintre aceste tipuri de aritmii respiratorii, respirația Cheyne-Stokes este cel mai frecvent întîlnită, îndeosebi în intoxicațiile cu antipirină, barbiturice, cocaină, morfină, pervitină, metan în concentrații mari.

e) *Blocarea hemoglobinei circulante.* Un număr restrîns de toxice acționează direct asupra hemoglobinei, transformînd-o în methemoglobină, sulfhemoglobină sau carboxihemoglobină.

Sulfhemoglobina — compus rezultat din reacția hemoglobinei cu substanțele care conțin sulf — apare în condiții similare celor care produc methemoglobina (vezi capitolul 6). Se presupune că

Scanned with OKEN Scanner

transformarea hemoglobinei în sulfhemoglobină constă în introducerea unui atom de sulf în molecula de hemoglobină, ceea ce duce la modificarea legăturii dintre globină şi hem. Spre deosebire de carboxihemoglobină şi methemoglobină, sulfhemoglobina nu poate fi transformată în hemoglobină decît prin desfacerea moleculei în constituenţii ei. Tulburările clinice care însoţesc sulfhemoglobinemia sînt similare celor determinate de methemoglobinemie.

Carboxihemoglobina rezultă din acţiunea oxidului de carbon asupra hemoglobinei. Hemoglobina, în prezenţa unui amestec gazos de oxid de carbon şi oxigen, fixează oxidul de carbon într-o proporţie care depinde de presiunile lor parţiale. Hemoglobina fixează însă de 250 de ori mai mult oxid de carbon decît oxigen. De exemplu, după inhalarea unui amestec în proporţie de 1 volum oxid de carbon şi 250 de volume oxigen, se formează 50% oxihemoglobină şi 50% carboxihemoglobină. Cînd un subiect se află într-o atmosferă care conţine oxid de carbon, fixarea acestui gaz nu se desfăşoară în mod constant progresiv pînă la saturaţia maximă. Mai întîi are loc o fixare rapidă pe molecula de oxihemoglobină şi apoi, în mod lent, fixarea toxicului se opreşte la o cantitate-limită, care este în funcţie de tensiunea parţială a bioxidului de carbon şi a oxigenului din atmosfera respirată. Fixarea oxidului de carbon încetează chiar dacă subiectul continuă să inhaleze amestecul de gaze. Cantitatea-limită este atinsă atunci cînd tensiunea oxigenului în aerul alveolar permite echilibrarea reacţiei reversibile dintre oxihemoglobină şi oxidul de carbon ($HbO_2 + CO \rightleftarrows HbCO + O_2$). Cu alte cuvinte, pentru o cantitate determinată şi constantă de oxid de carbon din aerul inspirat, cantitatea de carboxihemoglobină formată va fi constantă la un moment dat, indiferent de timpul de expunere la toxic. O dată fixat pe hemoglobină, oxidul de carbon împiedică acest pigment să-şi desfăşoare rolul de transportor de oxigen de la plămîni la ţesuturi. Toxicul provoacă deci o blocare a hemoglobinei, în sensul desfiinţării funcţiei respiratorii a acesteia.

f) *Blocarea fermenţilor respiratori.* Există cîteva toxice, al căror reprezentant este acidul cianhidric cu sărurile sale, care acţionează asupra enzimelor celulare participante la procesele de respiraţie internă sau tisulară. Acidul cianhidric blochează fermenţii Warburg care intervin în respiraţia celulară. Se ştie că oxigenul adus la ţesuturi de către hemoglobină nu este asimilabil ca atare, ci este combinat cu hidrogenul pentru a forma apa. Acţiunea hidrogenului este determinată de o serie de enzime oxidoreductoare, printre care fermentul roşu Warburg şi citocromii. Acidul cianhidric se combină

Scanned with OKEN Scanner

cu fierul din molecula acestor fermenți, blocîndu-le activitatea oxidoreductoare. În felul acesta oxigenul, deși prezent în cantitate suficientă în celulă, nu mai poate fi folosit în reacțiile biochimice care asigură energia necesară vieții celulei. Pe plan clinic, în raport de doza ingerată, inhalată, apar tulburări care reflectă perturbările biologice ale respirației tisulare ubicuitar prezente în organism. Tulburările clinice sînt ca atare multiple, bolnavul prezentînd în final comă, convulsii și fenomene asfixice.

În afară de acidul cianhidric și compușii săi, fluorurile și hidrogenul sulfurat sînt toxice protoplasmatice capabile să inhibe procesele respiratorii celulare. Fluorurile inhibă unele enzime care controlează metabolismul glucidelor, ale căror reacții sînt strîns legate de procesele oxidoreductoare ale respirației celulare. Hidrogenul sulfurat este de asemenea un toxic celular care acționează asupra enzimelor respiratorii oxidoreductoare printr-un mecanism asemănător celui al cianurilor.

2. HIPOXIA

În intoxicațiile acute întîlnim toate tipurile de hipoxie : hipoxică, anemică, stagnantă și histotoxică. Reamintim că prin hipoxie înțelegem scăderea cantității de oxigen sau, mai bine zis, a presiunii lui parțiale la nivelul țesuturilor. În mod normal, oxigenul care se găsește în lichidele interstițiale extracelulare este vehiculat sub o presiune de 30 mmHg, față de presiunea acestui gaz de 100 mmHg în sîngele arterial și alveola pulmonară și de 150 mmHg în aerul atmosferic.

Efectele intoxicației se traduc, în primul rînd, prin tulburări ale sistemului nervos, al cărui țesut este cel mai sensibil la lipsa de oxigen. În mod normal, 100 g țesut nervos consumă într-un minut 3,3 ml oxigen. Oxigenul este folosit în faza aerobă de oxidare a glucozei, cu formare de ATP. Celula nervoasă nu are capacitatea de a sintetiza ATP în faza anaerobă a metabolismului. La adult, cînd consumul de oxigen pe minut scade la 2,5 ml/100 g țesut, apar amețeli și tulburări ale cunoștinței ; sub 2 ml/100 g țesut, majoritatea indivizilor devin comatoși, o anoxie completă de 10 minute ducînd la moartea celulelor nervoase.

Intensitatea tulburărilor clinice este proporțională cu gradul hipoxiei și în funcție de antecedentele pulmonare și cardiovasculare ale subiectului expus la toxic. Astfel, în hipoxia hipoxică de origine

Scanned with OKEN Scanner

exogenă, primele tulburări clinice constau în euforie, logoree, însoţite de tahicardie. Urmează apoi pierderea cunoştinţei, cu conservarea reflexelor, însoţită de polipnee neregulată, tahicardie şi cianoză. Într-un stadiu mai avansat, coma se adînceşte, cianoza devine intensă, apar crizele convulsive şi subiectul intră în insuficienţă circulatorie acută (colaps). Moartea se produce prin stop respirator şi stop cardiac.

a) *Hipoxia hipoxică*, pe care o întîlnim în intoxicaţiile acute, se realizează prin mai multe mecanisme fiziopatologice : scăderea PO_2 în aerul inspirat, hipoventilaţia alveolară, blocarea difuziunii alveolocapilare şi modificarea raportului normal dintre ventilaţie şi perfuzie.

Scăderea PO_2 în aerul inspirat se întîlneşte în intoxicaţiile cu gaze naturale sau la cei care inhalează aer în care se găseşte o concentraţie mare de azot sau de metan (în mine). Prezenţa acestor gaze în concentraţie mare în amestecul de aer inspirat scade presiunea parţială a oxigenului, determinînd în felul acesta hipoxia.

Hipoventilaţia alveolară provoacă scăderea presiunii parţiale a oxigenului din aerul alveolar (PO_2 sub 100 mmHg) şi creşterea presiunii parţiale a bioxidului de carbon (PCO_2 peste 40 mmHg). Cauzele cele mai frecvente ale hipoventilaţiei alveolare sînt, în ordinea frecvenţei şi a importanţei lor pentru toxicologia clinică : depresiunea şi paralizia centrilor respiratori, obstrucţia căilor aeriene superioare şi paralizia muşchilor respiratori.

Am arătat mai sus care sînt substanţele toxice capabile să producă depresiunea şi paralizia centrilor respiratori. Dintre acestea, cele care prezintă o importanţă practică deosebită sînt : barbituricele, morfina şi fenotiazinele. În intoxicaţia cu aceste substanţe, frecvenţa respiraţiei poate fi normală, dar volumul curent devine din ce în ce mai mic. Ştim că, din cauza spaţiului mort, cantitatea de aer care ajunge la alveole (ventilaţia alveolară) la un volum respirator de 6 l/min. este de numai aproximativ 4 l/min. Ca atare, respiraţia superficială indusă de toxice, chiar dacă ar implica o frecvenţă crescută a muşchilor respiratori, produce o hipoventilaţie alveolară. Pe măsură ce volumul curent se reduce prin superficializarea progresivă a respiraţiilor, o fracţiune din ce în ce mai mare din minut-volumul ventilator este sustrasă de la ventilaţia alveolară. Cînd volumul curent scade pînă la valoarea volumului spaţiului mort, schimbul gazos cu aerul alveolar nu mai are loc decît în zonele marginale prin difuziune. Urmarea este o reîmprospătare insuficientă a aerului alveolar, care determină, aşa cum am mai spus, scăderea CO_2 şi creşterea PCO_2 în aerul alveolar. Modificările presiunii parţiale a aerului din alveola pulmonară au ca efect scăderea saturaţiei

Scanned with OKEN Scanner

și a presiunii parțiale a oxigenului în sîngele arterial și creșterea presiunii parțiale a CO_2 peste valoarea normală. Ca urmare a aportului deficitar de oxigen la celule, se ajunge la leziuni celulare în special la nivelul cortextului cerebral și al nucleilor emisferelor cerebrale. Sînt cunoscute leziunile degenerative ale nucleului lenticular determinate de intoxicația cu barbiturice.

Obstrucția căilor aeriene provocată de laringospasm, de edemul laringian sau de bronșita și bronșiolita capilară acută, în urma acțiunii toxicelor asupra mucoasei acestor căi (vezi Tabelul I), realizează hipoxia prin același mecanism al hipoventilației alveolare. De asemenea, paralizia mușchilor respiratori, întîlnită mai rar în practica clinică, produce hipoxie tot prin mecanismul hipoventilației alveolare.

Blocarea difuziunii alveolocapilare este cauzată de edemul pulmonar acut indus de toxicele cuprinse în Tabelul II sau, în cazuri mai rare, de pneumonia sau infarctul pulmonar care complică unele intoxicații acute.

Atît în edemul pulmonar, cît și în pneumonie, difuziunea gazelor din aerul alveolar — în sînge și invers — se face cu dificultate, din cauza îngroșării peretelui alveolocapilar. Este important să reținem faptul că bioxidul de carbon, avînd o mai mare capacitate de difuziune, trece mai ușor din sînge în alveolă, decît oxigenul din alveolă în sînge (oxigenul avînd o capacitate de difuziune mult mai mică decît bioxidul de carbon). Ca urmare a blocării difuziunii la nivelul membranei alveolocapilare, cantitatea de oxigen transferată în capilarul alveolar este mult mai mică, ceea ce duce la scăderea PO_2 din sîngele arterial și deci la hipoxie.

Modificarea raportului normal dintre ventilație și perfuzie este un mecanism mai rar întîlnit în producerea hipoxiei hipoxice din intoxicațiile acute.

b) *Hipoxia anemică* se constată în intoxicațiile cu substanțe hemolizante, methemoglobinizante (vezi capitolul 6) și sulfhemoglobinizante, precum și în intoxicația cu oxid de carbon. În toate aceste tipuri de intoxicații, cantitatea de hemoglobină funcțională circulantă scade datorită fie hemolizei intravasculare, fie blocării moleculei de hemoglobină de către toxicul în cauză. Evident, scăderea cantității de hemoglobină funcțională va atrage după sine scăderea capacității de transport al oxigenului de la plămîni la țesuturi, avînd drept consecință hipoxia de la nivelul celulelor.

c) *Hipoxia stagnantă,* denumită și hipoxie circulatorie, apare frecvent în cursul intoxicațiilor acute, ori de cîte ori acestea se complică cu o stare de șoc (vezi capitolul 2). Ca în orice stare de șoc,

Scanned with OKEN Scanner

și în șocul toxic tulburările circulatorii de la nivelul capilarelor se caracterizează prin încetinirea scurgerii sîngelui de la capătul arterial spre capătul venos al capilarului sanguin. Această încetinire face ca activitatea țesuturilor să se desfășoare în condiții hipoxice, întrucît debitul circulator local este insuficient.

d) *Hipoxia histotoxică* se întîlnește în intoxicația acută determinată de acidul cianhidric și sărurile sale de sodiu, potasiu, precum și în intoxicația cu săruri ale acidului fluorhidric, hidrogenului sulfurat, oxidului de carbon și altele.

Așa cum am mai arătat, în acest tip de hipoxie nu este vorba de o scădere a presiunii parțiale a oxigenului în lichidele care scaldă celulele, ci de neutilizarea de către celule a oxigenului existent, din cauza blocării fermenților respiratori.

3. HIPERCAPNIA

Creșterea presiunii parțiale a bioxidului de carbon în sînge însoțește, aproape totdeauna, hipoxia hipoxică dată de intoxicațiile care produc hipoventilație alveolară. Pe plan clinic, hipercapnia participă la determinarea tulburărilor pe care le prezintă bolnavul hipoxic, în același timp hipercapnic.

Bioxidul de carbon are o acțiune deprimantă asupra sistemului nervos și asupra centrului respirator. Din punct de vedere biologic, tulburarea principală constă în acidoza gazoasă (bicarbonatul plasmatic depășește 27 mEq/l).

4. ASFIXIA

Aceasta nu este altceva decît o hipercapnie cu hipoxie supraacută, care se dezvoltă în același timp. Asfixia se întîlnește în intoxicațiile acute care produc edem al glotei și laringospasm sau bronșiolita capilară supraacută. Centrul respirator fiind puternic stimulat, subiectul prezintă eforturi violente de respirație. Presiunea sanguină și frecvența cardiacă cresc brusc, ca urmare a creșterii secreției de catecolamine și, îndeosebi, de norepinefrină ; pH-ul sanguin scade. În următoarele 2—3 minute, eforturile respiratorii încetează, tensiunea arterială scade, iar alura ventriculară devine bradicardică. Moartea se produce prin stop cardiac care se instalează în circa 4—5 minute.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul I

Agenți chimici care, inhalați, acționează asupra căilor aeriene și care pot produce rinită, laringită, traheită sau bronșită acută

Acetaldehida
Acidul acetic
Acetina
Acridina
Acroleina
Amoniacul
Acetatul de amil
Arsina
Acidul clorosulfonic
Aldehida crotonică
Acetatul de etil
Acidul formic
Acidul clorhidric
Acidul hidrazoic
Acidul fluorhidric
Difenilaminoclorarsina

Emetina
Etanolul
Eterul
Formaldehida
Fosgenul
Gazolina
Gazul muștar
Hidrogenul seleniat
Hidrogenul sulfurat
Iodul
Metanolul
Nitrobenzenul

Acidul nitric
Acidul picric
Acidul sulfuric
Alcoolul amilic
Alcoolul izopropilic
Anhidrida acidului ftalic
Benzenul

Bromul
Butadiena
Butanolul
Bioxidul de seleniu
Bioxidul de sulf
Clorul
Cloracetofenona
Nitrosometiluretanul
Ozonul
Oxicianura de mercur
Oxiclorura de fosfor
Oxidul de cadmiu
Paraldehida
Pentaclorura de fosfor

Piridina
Pentoxidul de vanadiu
Picratul de amoniu
Sărurile de beriliu
Stirena
Trinitroanisolul

Cloronitrobenzonul
Cloropicrina
Cianurile
Clorura ferică
Clorura de octil
Clorura de sulfuril
Cianura de vinil
Clorura de zinc
Cianura de calciu
Diazometanul
Dimetilsulfatul
Difenilclorarsina
Difenilcianarsina

Tricloracetaldoxina
Tetraetilul
Tetranitrometanul
Toluenul
Trinitrotoluenul
Trioxidul de osmiu
Triclorura de fosfor

Verdele de Paris
Triclorura de arsen
Trioxidul de arsen
Xilenul

Tabelul II

Agenți chimici care, inhalați, acționează asupra membranei alveolocapilare și care pot produce edem pulmonar acut

Acroleina
Amoniacul
Acidul sulfuric
Acidul clorhidric (gazos)
Anhidrida sulfurică
Bromul
Bromura de metil
Bioxidul de sulf
Clorul
Cloralul
Cloropicrina

Diclorhidrina
Dimetilsulfatul
Etilenclorhidrina
Fosgenul
Hidrogenul seleniat
Hidrogenul sulfurat
Iodul
Oxidul de cadmiu
Oxidul de azot
Permanganatul
Taliul

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul III

Substanţe care acţionează asupra centrilor respiratori

Acetilcolina	Esenţa de chenopodiu
Adrenalina	Etilenglicolul
Alcoolul	Fenotiazinele
Aminofilina	Fenopiridina
Amfetamina	Fenolul
Anticonvulsivante	Hemineurina
Anestezicele nevolatile	Hipnoticele nebarbiturice
Antihistaminice	Imipramina
Antispasmodice	Insidonul
Antiparakinsoniene de sinteză	Isoniazida
Antitusive	Laroxilul
Arsenicul	Megimidul
Atropina	Mentolul
Apresolina	Morfina
Antipaludicele de sinteză	Metaldehida
Barbituricele	Neurolepticele
Bromurile	Nicotina
Butirofenonele	Opiaceele
Boraţii	Organoclorații
Bromura de metil	Piperazina
Bioxidul de carbon	Propoxifena
Camforul	Paradiclorbenzenul
Codeina	Reserpina
Coramina	Relaxantele necurarizante
Chinina	Sulfamidele antidiabetice
Cafeina	Surmontilul
Cocaina	Teofilina
Crezolul	Terebentina
Cloroformul	Tofranilul
Dolosalul	Tranchilizantele
Efedrina	Tetraclorura de carbon

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 2

TULBURĂRILE CARDIOVASCULARE

Tulburările cardiovasculare urmează, în ordinea frecvenţei şi a importanţei lor vitale, imediat după tulburările nervoase şi respiratorii. Importanţa cunoaşterii lor pentru medicul practician este deosebită, întrucît, într-un mare număr de cazuri, pot fi responsabile de moartea bolnavului. Nu rareori, la domiciliul bolnavului, în camera de gardă sau la locul accidentului, primele măsuri terapeutice trebuie îndreptate împotriva acestor tulburări şi, îndeosebi, împotriva redutabilei insuficienţe circulatorii acute.

1. MODALITĂŢI PATOGENICE

Toxicele produc tulburări cardiovasculare, acţionînd direct sau indirect asupra principalelor verigi ale circulaţiei : forţa de contracţie a miocardului, frecvenţa cardiacă, volumul sanguin circulant şi vasomotricitatea.

a) *Diminuarea activităţii de pompă a inimii.* După cum se ştie, activitatea de pompă a inimii este în raport direct cu forţa de contracţie a miocardului. Aceasta poate fi deprimată fie prin acţiunea directă a toxicelor asupra miocardului, fie printr-un regim circulator coronarian neadecvat, fie prin intermediul hipoxiei (prezentată pe larg în capitolele 1 şi 6). În Tabelul IV sînt incluse toxicele care, acţionînd direct asupra miocardului, produc leziuni degenerative şi, ca urmare, diminuarea forţei de contracţie a acestuia.

b) *Modificări ale frecvenţei cardiace.* Tahicardia, bradicardia şi, în mai mică măsură, aritmiile ectopice, prezente în intoxicaţiile acute, constituie rezultanta acţiunilor directe şi indirecte ale toxicelor asupra ţesutului excitoconductor, asupra sistemului nervos vegetativ simpatic şi parasimpatic şi asupra mediatorilor chimici.

Scanned with OKEN Scanner

c) *Diminuarea volumului sanguin circulant.* În intoxicaţiile acute, scăderea volumului sanguin circulant se produce de cele mai multe ori prin creşterea permeabilităţii capilare şi extravazarea unei cantităţi considerabile de plasmă — la care se adaugă cantităţi mai mult sau mai puţin importante de hematii — în ţesuturi, cavităţile seroase şi, îndeosebi, în lumenul gastrointestinal. Toxicele care produc iritaţia acută severă a mucoasei tubului digestiv pot provoca pierderi masive de apă şi electroliţi prin vărsături şi diaree şi, ca urmare a acestora, tulburări circulatorii grave. În intoxicaţiile acute cu acizi şi baze tari sau cu alte substanţe corosive, se pot produce hemoragii digestive importante, care duc la diminuarea volumului sanguin circulant şi la insuficienţă circulatorie acută.

d) *Alterări ale vasomotricităţii.* Vasodilataţia şi, în mai mică măsură, vasoconstricţia sînt tulburări ale vasomotricităţii frecvent prezente în intoxicaţiile acute. Vasodilataţia apare de cele mai multe ori ca rezultat al deprimării sistemului nervos central şi, îndeosebi, a centrilor vasomotori din trunchiul cerebral de către substanţele toxice sau de către hipoxia care însoţeşte stările grave comatoase. Un exemplu tipic de vasodilataţie prin deprimarea sistemului nervos central îl constituie intoxicaţia cu substanţe deprimante, ca de exemplu : barbituricele, hipnoticele nebarbiturice, morfina şi succedaneele, alcoolul etilic etc. Mecanismele răspunzătoare de vasodilataţie sînt însă mult mai complexe. Unele toxice ca de pildă nitriţii, acţionează direct asupra arteriolelor, producînd o vasodilataţie rapidă şi brutală.

Vasoconstricţia şi, ca urmare a acesteia, creşterea rezistenţei periferice, sînt mai puţin frecvent întîlnite în intoxicaţiile acute. Dintre toxicele capabile să le inducă, enumerăm pe cele mai importante : alcaloizii extraşi din ergot, bariul, plumbul, nicotina, fenolul, benzedrina, camforul, derivaţii sintetici ai adrenalinei şi efedrinei, taliul, oxidul de zinc ş. a.

2. ŞOCUL TOXIC

Şocul toxic, sau insuficienţa circulatorie acută periferică sau toxică, sau colapsul toxic, cum i se mai spune, este una din formele cele mai frecvente şi cele mai periculoase în care se manifestă tulburările cardiovasculare din intoxicaţiile acute. Acesta reprezintă, ca şi insuficienţa respiratorie acută, una din modalităţile cele mai frecvente de sfîrşit letal al bolnavilor intoxicaţi. În Tabelul V sînt figurate substanţele care, prin diferite mecanisme, produc mai frec-

Scanned with OKEN Scanner

vent stare de șoc. În determinismul patogenic al șocului toxic intervin trei elemente esențiale, și anume : hipovolemia, vasoplegia și diminuarea activității de pompă a inimii. Aceasta a făcut pe unii autori să includă în marele capitol de insuficiență circulatorie acută toxică trei tipuri de șoc, și anume : șocul hipovolemic, șocul vasoplegic și șocul cardiogen. Cercetări privind hemodinamica insuficienței circulatorii acute din intoxicațiile cu barbiturice și tranchilizante au demonstrat că starea de șoc este legată, în primul rînd, de blocarea unei cantități mari de sînge în sectorul venular dilatat. Ar fi vorba deci nu de o hipovolemie reală, ci de o hipovolemie relativă, care se creează în urma disproporției dintre conținut și conținător. De aceea, acest tip de șoc răspunde, după cum este și logic, la creșterea volemiei prin adaosul de lichide dinafară. Redresarea rapidă a tensiunii arteriale prin administrarea de substanțe vasopresoare demonstrează însă că nu numai hipovolemia relativă, realizată prin mecanismul dilatației venulare, este responsabilă de șoc, ci și diminuarea tonusului arteriolar. S-a putut arăta că toxicele menționate deprimă transmiterea influxului nervos la nivelul sinapselor sistemului nervos simpatic și diminuă, prin acest efect vasomotor, tonusul arteriolar.

Hipovolemia din șocul toxic poate fi însă reală, fiind legată, așa cum am mai arătat, de pierderea de apă și electroliți, prin vărsături și diaree, sau de plasmoragia consecutivă unei creșteri exagerate a permeabilității capilare. În ceea ce privește factorul cardiogen, cu alte cuvinte diminuarea activității de pompă a inimii, acesta intervine cu un coeficient mult mai mic, uneori lipsit de importanță în determinismul șocului toxic. Numai în cazurile în care toxicele acționează direct asupra miocardului, factorul cardiogen joacă un rol deosebit de important în condiționarea insuficienței circulatorii acute. Desigur că o bradicardie excesivă sau, din contră, o tahicardie extremă vor contribui, fără îndoială, la scăderea debitului cardiac, accentuînd astfel tulburările circulatorii cauzate de hipovolemie și vasoplegie. De asemenea, trebuie să reținem faptul, binecunoscut, că în faza de ireversibilitate a șocului activitatea de pompă a inimii poate fi mult diminuată ca urmare a scăderii fluxului coronarian, a hipoxiei generale, acidozei și leziunilor miocardice, ischemice difuze. Din cele cîteva considerații patogenice sumare privind șocul toxic, se degajă ideea utilității absolute, pentru tratamentul acestuia, a perfuziei de lichide și a aminelor vasopresoare, în raport cu valoarea numai relativă a administrării tonicardiacelor.

La instalarea stării de șoc din intoxicațiile acute, mai pot contribui și alți factori ca : durerea, starea de asfixie, insuficiența re-

Scanned with OKEN Scanner

nală, insuficienţa hepatică şi infecţiile bronhopulmonare. Durerea însoţeşte, îndeosebi insuficienţa circulatorie provocată de ingestia de acizi şi baze corosive, alcool metilic, tetraclorură de carbon etc. În stările asfixice induse de inhalarea gazelor iritante (clor, fosgen, bioxid de sulf, amoniac etc.) sau de inhalarea de vapori de acizi (acid clorhidric etc.), insuficienţa circulatorie acută se poate instala foarte rapid, urmînd imediat asfixia şi hipoxia. În sfîrşit, insuficienţa renală acută, insuficienţa hepatică şi infecţiile bronhopulmonare sînt complicaţii care, în evoluţia lor, se pot însoţi de insuficienţă circulatorie acută. În Tabelul V sînt indicate substanţele care provoacă mai frecvent starea de şoc, prin mecanisme directe sau indirecte.

3. INSUFICIENŢA CARDIACĂ ACUTĂ

Insuficienţa cardiacă acută reprezintă una din tulburările cardiovasculare rar întîlnite în toxicologia clinică. Din experienţa noastră rezultă că insuficienţa cardiacă acută, practic, lipseşte la persoanele tinere, fiind prezentă numai rareori la vîrstnici, care au deja un fond de suferinţă miocardică. Cînd este prezentă, se poate manifesta sub trei forme clinice diferite, şi anume : prin hipotensiune arterială de origine cardiogenă, prin insuficienţă cardiacă congestivă şi prin edem pulmonar acut. Hipotensiunea arterială de origine cardiogenă apare fie în intoxicaţiile acute cu substanţe care produc leziuni miocardice degenerative grave (vezi Tabelul IV), fie la bolnavii la care agresiunea chimică a precipitat instalarea unui infarct miocardic acut. Stabilirea originii hipotensiunii arteriale din intoxicaţiile acute (cardiogenă, hipovolemică sau vasoplegică) este de o importanţă terapeutică excepţională, deoarece corectarea ei în funcţie de acest criteriu diferă mult. Astfel, în timp ce hipotensiunea arterială de origine cardiogenă contraindică creşterea volemiei prin perfuzarea de lichide şi chiar administrarea de substanţe vasopresoare, hipotensiunea arterială de origine hipovolemică sau vasoplegică nu este corectată decît prin refacerea volemiei şi administrarea de vasopresoare.

Insuficienţa cardiacă congestivă se dezvoltă de obicei mai lent, în cîteva zile de la agresiunea chimică, manifestîndu-se prin binecunoscutele semne clinice ale acesteia. Orice hipotensiune arterială apărută în intoxicaţiile acute la persoane vîrstnice şi cu suferinţă miocardică anterioară trebuie interpretată nu numai prin prisma factorului hipovolemic şi vasoplegic, ci şi prin prisma posibilităţii existenţei unei diminuări a activităţii de pompă a inimii. Afirmarea

Scanned with OKEN Scanner

originii cardiogene a hipotensiunii arteriale şi a insuficienţei cardiace congestive obligă la măsurarea presiunii venoase, care este totdeauna crescută în insuficienţa cardiacă congestivă. În sfîrşit, edemul pulmonar acut de origine cardiogenă este un sindrom întîlnit destul de rar în intoxicaţiile acute, mult mai rar decît edemul pulmonar acut de origine toxică necardiogenă, indus de diferite substanţe toxice (vezi Tabelul II).

4. TULBURĂRI DE RITM ŞI CONDUCERE

Ca şi insuficienţa cardiacă acută, tulburările de ritm şi de conducere sînt mai rar întîlnite în intoxicaţiile acute. Nu ne referim la obişnuita tahicardie sinuzală şi nici chiar la bradicardia sinuzală ; celelalte tulburări de ritm şi de conducere (tahicardiile ectopice supraventriculare şi ventriculare, fibrilaţia şi flutterul atrial şi ventricular, blocurile inimii) sînt excepţionale la tineri şi foarte rare la indivizii mai vîrstnici, dar fără boli cardiace de fond. Din observaţiile noastre pe un mare număr de bolnavi rezultă că aritmiile ectopice sînt mai frecvente la bolnavii cu o boală cardiacă de fond (cord ischemic, cord reumatic, hipertensiune arterială visceralizată etc.), în acele intoxicaţii care creează hipoxie sau tulburări circulatorii grave şi deci, inclusiv, reducerea debitului coronarian şi, bineînţeles, în intoxicaţiile în care toxicul acţionează direct asupra ţesutului excitoconductor pe care îl lezează.

Apariţia unei tulburări de ritm într-o intoxicaţie acută nu este legată totdeauna de leziuni miocardice. Toxinele care acţionează direct sau indirect asupra sistemului nervos vegetativ simpatic şi parasimpatic pot produce tulburări de ritm, uneori destul de grave (fibrilaţie ventriculară), datorită perturbării reglării nervoase a activităţii inimii. Exemple în acest sens sînt : *Amanita muscaria*, parationul, atropina, beladona, pilocarpina, fizostigmina, opiul etc.

O dată apărute, tulburările de ritm şi de conducere contribuie, uneori în mod nemijlocit, la accentuarea tulburărilor circulatorii. Astfel, o bradicardie extremă (sub 17 bătăi/min.) sau o tahicardie extremă (peste 250 de bătăi/min.) pot reduce debitul circulator la valori incompatibile cu viaţa. Este unul din factorii cardiogeni susceptibili să genereze o insuficienţă circulatorie acută sau, în cazuri excepţionale, oprirea circulaţiei. Clinic, o bradicardie extremă determină manifestări sincopale sau sindrom Adams-Stokes, iar o tahicardie extremă precipită apariţia insuficienţei cardiace congestive.

Scanned with OKEN Scanner

5. OPRIREA INIMII

Oprirea inimii (oprirea în diastolă, oprirea în fibrilaţie ventriculară, cord „ineficace") şi deci oprirea circulaţiei reprezintă una din modalităţile frecvente în care poate sfîrşi un bolnav cu intoxicaţie acută gravă. De multe ori, în intoxicaţiile acute cu substanţe care deprimă sistemul nervos central şi, implicit, centrii vitali din trunchiul cerebral apar paralizia şi oprirea respiratorie, urmate imediat de oprirea circulatorie. Fenomenele se pot petrece însă şi invers. Factorii responsabili de stopul cardiac în intoxicaţiile acute sînt multipli. În primul rînd, trebuie luate în consideraţie substanţele toxice care acţionează direct asupra miocardului ; astfel, benzenul, digitalicele, sărurile de potasiu, procainamida, chinidina pot fi responsabile de oprirea inimii printr-un mecanism de acţiune directă asupra miocardului şi ţesutului excitoconductor. Substanţele convulsivante, indiferent de natura lor chimică, pot produce oprirea inimii fie în timpul unui acces convulsiv care se însoţeşte de asfixie, fie cînd acest acces îmbracă un caracter subintrant şi de durată mai lungă, depăşind două-trei minute.

În general, în determinismul patogenic al opririi inimii în intoxicaţiile acute intervin hipoxia, hipercapnia, asfixia, scăderea debitului cardiac şi coronarian, hiperpirexia, dezechilibrele ionice, hipervagotonia indusă de diferite substanţe, ca şi excitaţia simpatică puternică şi descărcarea de adrenalină. În intoxicaţiile acute, oprirea cardiacă poate fi rezultanta acţiunii conjugate a mai multor factori patogenici.

Tabelul IV

Substanţe toxice care acţionează direct asupra miocardului

Antipaludice de sinteză	Iodoformul
Amanita phalloides	Imipramina şi derivaţii
Arsina	Fosfina
Bariul	Fosforul
Cadmiul	Metanolul
Cloralhidratul	Procainamida
Cloroformul	Salicilaţii
Clorura mercurică	Taliul
Chinina	Trioxidul de arsen
Chinidina	Tetraclorura de carbon
Etanolul	Tricloretilenul

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul V

Substanţe care produc mai freevent stare de şoc prin mecanism direct sau indirect

Acetanilida	Clorura de zinc	Oxicianura mercurică
Amanita muscaria	Diazometanul	Oxidul de carbon
Amanita phalloides	Dicloretanul	Paraldehida
Aminopirina	Diclorhidrina	Permanganaţii
Apomorfina	Dinitrobenzenul	Pervitina
Arsina	Dinitrocrezolul	Pilocarpina
Atebrina	Derivaţii de petrol	Procaina
Acidul boric	Diureticele mercuriale	Plasmochina
Acidul hidrazoic	Etanolul	Prostigmina
Alcool izopropilic	Eterul	Pirogalolul
Acizii tari	Etilenglicolul	Rezorcina
Benzedrina	Fluorurile	Salicilaţii
Bazele tari	Formaldehida	Sulfiţii
Bromura de metil	Fenolul	Santonina
Barbituricele	Fenolftaleina	Sulfatul feros
Cafeina	Fosforul	Sărurile de cupru
Camforul	Fosgenul	Tricloretilena
Cloralhidratul	Fosfaţii	Tetraclorura de carbon
Clorul	Hidratul de amilen	Teobromina
Clornitrobenzenul	Homatropina	Tiocianaţii
Cromaţii	Hidrogenul clorat	Trioxidul de arsen
Cocaina	Hidrogenul sulfurat	Triclorura de arsen
Codeina	Iodul	Verdele de Paris
Colchicina	Iodoformul	
Crezolul	Metanolul	
Curara	Morfina	
Cianurile	Nicotina	
Clorura ferică	Naftalina	
Clorura mercurică	Nitraţii	
Chinina	Nitriţii	
Clorura de tetra-etilamoniu	Nitroclorbenzenul	
	Nitratul de argint	

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 3

TULBURĂRILE DIGESTIVE

În toxicologia clinică, tulburările digestive sînt, poate, cele mai comune manifestări ale intoxicațiilor acute. Frecvența mare a tulburărilor digestive se explică, în primul rînd, prin faptul că, în majoritatea cazurilor de intoxicații acute voluntare și mai puțin în cele accidentale, toxicele sînt de obicei ingerate. Rare sînt toxicele care nu produc tulburări digestive.

1. MODALITĂȚI PATOGENICE

Substanțele toxice care produc tulburări digestive acționează asupra tubului digestiv fie direct pe diferitele structuri, fie indirect, prin intermediul sistemului nervos vegetativ, al sistemului nervos central sau al unor reacții imunoalergice. Ca urmare a acestor multiple modalități patogenice, apar modificări lezionale și tulburări funcționale foarte diferite. Așadar, la frecvența mare a tulburărilor digestive se mai adaugă și polimorfismul acestora.

În toxicologia clinică întîlnim, aproape fără excepție, toate tulburările clinice care pot fi generate de leziunile organice și funcționale : durerea abdominală, anorexia, greața, vărsătura, hiposalivația (uscăciunea mucoasei bucale), regurgitația, eructația, diareea, constipația, meteorismul, hematemeza, melena.

2. STOMATITA, FARINGOESOFAGITA ŞI GASTROENTERITA ACUTĂ TOXICĂ

Toxicele care acţionează direct asupra mucoasei tractului digestiv (vezi tabelul VI) produc reacţii inflamatorii de diferite grade, începînd cu simpla hiperemie şi edemul, pînă la necroză, ulceraţii, perforaţii şi efracţiuni vasculare, urmate de hemoragii. Leziunile pot fi cantonate predominant la nivelul porţiunii superioare a tractului digestiv, cînd cantitatea de toxic ingerat este mică, sau se pot extinde către porţiunea superioară a mezenterului, cînd cantitatea de toxic ingerat este mai mare. În cazul toxicelor care se elimină prin mucoasa colonului (ca de pildă mercurul şi plumbul), inflamaţia cuprinde şi acest segment.

Dintre substanţele cuprinse în Tabelul VI, acizii tari (sulfuric, sulfuros, azotic, clorhidric, fluorhidric, acetic, boric, oxalic, picric, lactic, formic, tartric, selenic, hidrocianic etc.), bazele tari (hidroxidul de sodiu şi potasiu, amoniacul), unele săruri (fluoruri, fluoracetaţi, cromaţii şi bicromaţii, boraţii, oxalaţii etc.) şi permanganaţii produc leziuni acute necrotice la nivelul mucoasei bucale, faringiene, esofagiene, gastrice şi, mai rar, la nivelul mucoasei intestinului.

Tulburările digestive determinate de ingestia de acizi tari se caracterizează prin : dureri intense la nivelul gurii, faringelui, esofagului şi stomacului ; vărsături şi deseori diaree ; stare de şoc, tahipnee şi agitaţie motorie. Gradul de distrugere a mucoasei depinde atît de natura şi concentraţia acidului, cantitatea şi calitatea alimentelor din stomac, cît şi de vîrstă. Dintre acizi, cel sulfuric, azotic şi mai puţin cel clorhidric produc leziunile necrotice cele mai grave, care pot merge pînă la perforaţii şi hemoragii digestive. Acizii organici determină numai hiperemie, edem şi rareori vezicaţie. Cantităţile de acid care se absorb în sînge induc modificări de pH, însoţite de hiperventilaţie pulmonară, dispnee şi colaps.

Ingestia de baze tari, ca şi cea de acizi, este urmată de leziuni corosive care se caracterizează printr-o necroză de coagulare a ţesuturilor cu care aceste toxice vin în contact. Dintre bazele tari, hidroxidul de sodiu şi de potasiu provoacă cele mai grave leziuni ; oxidul şi hidroxidul de calciu, hidroxidul de amoniu, carbonaţii de sodiu şi potasiu, fosfatul trisodic sînt mai puţin distructive. Tulburările clinice care apar imediat după ingestie constau în fenomene asemănătoare celor generate de ingestie de acizi : dureri vie la

Scanned with OKEN Scanner

2. STOMATITA, FARINGOESOFAGITA ŞI GASTROENTERITA ACUTĂ TOXICĂ

Toxicele care acţionează direct asupra mucoasei tractului digestiv (vezi tabelul VI) produc reacţii inflamatorii de diferite grade, începînd cu simpla hiperemie şi edemul, pînă la necroză, ulceraţii, perforaţii şi efracţiuni vasculare, urmate de hemoragii. Leziunile pot fi cantonate predominant la nivelul porţiunii superioare a tractului digestiv, cînd cantitatea de toxic ingerat este mică, sau se pot extinde către porţiunea superioară a mezenterului, cînd cantitatea de toxic ingerat este mai mare. În cazul toxicelor care se elimină prin mucoasa colonului (ca de pildă mercurul şi plumbul), inflamaţia cuprinde şi acest segment.

Dintre substanţele cuprinse în Tabelul VI, acizii tari (sulfuric, sulfuros, azotic, clorhidric, fluorhidric, acetic, boric, oxalic, picric, lactic, formic, tartric, selenic, hidrocianic etc.), bazele tari (hidroxidul de sodiu şi potasiu, amoniacul), unele săruri (fluoruri, fluoracetaţi, cromaţii şi bicromaţii, boraţii, oxalaţii etc.) şi permanganaţii produc leziuni acute necrotice la nivelul mucoasei bucale, faringiene, esofagiene, gastrice şi, mai rar, la nivelul mucoasei intestinului.

Tulburările digestive determinate de ingestia de acizi tari se caracterizează prin : dureri intense la nivelul gurii, faringelui, esofagului şi stomacului ; vărsături şi deseori diaree ; stare de şoc, tahipnee şi agitaţie motorie. Gradul de distrugere a mucoasei depinde atît de natura şi concentraţia acidului, cantitatea şi calitatea alimentelor din stomac, cît şi de vîrstă. Dintre acizi, cel sulfuric, azotic şi mai puţin cel clorhidric produc leziunile necrotice cele mai grave, care pot merge pînă la perforaţii şi hemoragii digestive. Acizii organici determină numai hiperemie, edem şi rareori vezicaţie. Cantităţile de acid care se absorb în sînge induc modificări de pH, însoţite de hiperventilaţie pulmonară, dispnee şi colaps.

Ingestia de baze tari, ca şi cea de acizi, este urmată de leziuni corosive care se caracterizează printr-o necroză de coagulare a ţesuturilor cu care aceste toxice vin în contact. Dintre bazele tari, hidroxidul de sodiu şi de potasiu provoacă cele mai grave leziuni ; oxidul şi hidroxidul de calciu, hidroxidul de amoniu, carbonaţii de sodiu şi potasiu, fosfatul trisodic sînt mai puţin distructive. Tulburările clinice care apar imediat după ingestie constau în fenomene asemănătoare celor generate de ingestie de acizi : dureri vie la

nivelul faringelui, senzaţia de arsură şi durere retrosternală şi epigastrică, vărsături de cele mai multe ori hemoragice, diaree, colaps, comă. Cînd edemul faringian şi laringian este important, apare asfixie.

a) *Stomatita acută* se caracterizează printr-o reacţie inflamatorie a întregii cavităţi bucale, însoţite de salivaţie, masticaţie dureroasă, *foetor ex ore*, alterări ale sensibilităţii gustative şi, mai rar, pierderea dinţilor. În cazurile mai grave, cînd bolnavul a ingerat acizi sau baze tari, stomatita are caracter ulceronecrotic. În intoxicaţia cu mercur şi clorură mercurică, trioxid de arsenic, bismut, parafenildiamină, ca urmare a eliminării substanţelor prin mucoasa bucală, leziunile pot predomina la nivelul gingiilor (gingivita acută toxică).

b) *Faringoesofagita acută* se caracterizează de asemenea printr-o reacţie inflamatorie de diferite grade, în raport cu cantitatea şi calitatea toxicului ingerat. Tulburările clinice constau în disfagie, durere faringiană şi retrosternală, regurgitaţii.

c) *Gastrita acută* poate fi produsă fie prin ingestia substanţelor cuprinse în Tabelul VI, fie prin ingestia unor substanţe medicamentoase ca : aspirina, fenilbutazona, corticoizii, unele antibiotice etc. Gastrita acută corosivă produsă de acţiunea directă a acizilor şi a bazelor tari, ca şi a unor săruri asupra mucoasei gastrice este întîlnită cel mai frecvent în practica toxicologică. Leziunile necrotice pot interesa nu numai mucoasa, ci şi celelalte straturi ale peretelui stomacului, determinînd perforaţii, cu peritonită consecutivă şi hemoragii digestive (acid clorhidric, acid fluorhidric, acid azotic, acid sulfuric, lizol, fenol, hidroxid de sodiu, clorură de zinc şi altele). Tulburările digestive constau în durere epigastrică, greaţă, vărsături cu sau fără sînge, şi, uneori, diaree.

În ceea ce priveşte gastritele acute medicamentoase, lista medicamentelor susceptibile de a provoca tulburări gastrice este foarte mare. De asemenea, mecanismul de acţiune a medicamentelor asupra mucoasei gastrice, ca şi natura leziunilor pe care le provoacă sînt foarte variate.

Aspirina este o cauză relativ frecventă de gastrită acută hemoragică, în special la persoanele care au un teren alergic sau ulcer gastroduodenal. Nu se cunoaşte mecanismul exact prin care aspirina produce leziuni ale mucoasei gastrice.

Scanned with OKEN Scanner

Fenilbutazona determină la animalul de experienţă o gastrită edematoasă şi corosivă, cu pierdere de substanţă foarte localizată şi cu vasodilataţie capilară. La om, fenilbutazona provoacă fenomene asemănătoare, dar, mai ales, acest drog poate reactiva un ulcer vechi, determinînd perforaţia acestuia sau hemoragii digestive.

Indometacina şi acidul sulfuric — medicamente noi, antiinflamatorii — sînt de asemenea responsabile de gastrite acute hemoragice izolate sau asociate cu ulcer gastroduodenal.

Unele antibiotice, ca aureomicina, pot produce în unele cazuri o gastrită acută autentică, obiectivizată gastroscopic şi prin biopsie gastrică. De asemenea, unele substanţe tuberculostatice, ca izoniazida, cicloserina, rifamicina şi îndeosebi PAS, ingerate chiar în doze terapeutice, determină tulburări gastrice care au ca substrat o gastrită acută medicamentoasă. La acestea se mai pot adăuga multe alte substanţe, printre care cele mai importante sînt : digitalicele, cincofenul, sărurile de fier, clorura de amoniu, chinina, reserpina şi substanţele anticoagulante.

Alcoolul etilic, ingerat în cantitate mare, acţionează imediat şi direct asupra stomacului provocînd gastrită alcoolică, însoţită de binecunoscutele tulburări clinice : dureri epigastrice şi vărsături. S-a demonstrat că mucoasa gastrică reacţionează la alcoolul etilic prin hiperemie şi edem, hipersecreţie acidă şi creşterea peristaltismului. Studiile gastroscopice au pus în evidenţă, la bolnavii care au ingerat o cantitate mai mare de alcool etilic, peteşii purpurice, eroziuni superficiale şi exsudate cu caracter mucos. Mecanismul prin care alcoolul etilic produce aceste leziuni este complex şi numai parţial lămurit (alterări histoenzimatice diverse).

d) *Enterita acută* este mai rar întîlnită în intoxicaţiile acute, datorită probabil faptului că agenţii chimici ingeraţi rămîn mult timp în stomac, de unde sînt în parte evacuaţi prin vărsături spontane sau provocate, iar în parte neutralizaţi. Printre substanţele toxice care produc enterită acută şi care sînt incluse în Tabelul VI menţionăm îndeosebi arsenicalele, cadmiul, zincul, fluorura de natriu, etanolul, cincofenul, salicilaţii şi substanţele anticanceroase. Leziunile inflamatorii pot cuprinde numai mucoasa sau, în cazul ingestiei unor doze mari de acizi corosivi, şi celelate straturi, provocînd necroze, ulceraţii, perforaţii, peritonite şi hemoragii digestive. Tulburările clinice care însoţesc enterita acută sînt dominate de diaree şi dureri abdominale. La acestea se mai pot adăuga greţurile, vărsăturile şi anorexia.

Scanned with OKEN Scanner

3. HEPATITA ACUTĂ TOXICĂ. ICTERUL COLOSTATIC TOXIC

Numărul substanţelor chimice capabile să inducă leziuni hepatice responsabile de icter sau de insuficienţă hepatică acută toxică este considerabil (Tabelul VII). Cu toate acestea, în practica toxicologică, atît icterul, cît şi insuficienţa hepatică acută se întîlnesc destul de rar.

Agenţii toxici, inclusiv substanţele medicamentoase, acţionează asupra ficatului în două moduri principale : un grup de substanţe chimice, al căror reprezentant tipic este tetraclorura de carbon, acţionează direct asupra ţesutului hepatic şi îndeosebi asupra hepatocitelor ; un alt grup de substanţe toxice, în majoritatea lor droguri medicamentoase, al căror reprezentant principal este clorpromazina, acţionează indirect, printr-un mecanism alergic, asupra ţesutului hepatic şi îndeosebi asupra structurilor care alcătuiesc căile biliare intrahepatice. Substanţele care acţionează direct asupra celulelor hepatice au efecte toxice protoplasmatice, producînd leziuni de citoliză şi necroză hepatocelulară, cu consecinţe fiziopatologice, al căror ansamblu alcătuieşte, în cazurile grave, ceea ce numim insuficienţa hepatică acută toxică. Substanţele care acţionează prin mecanism alergic au efecte blocante asupra fluxului biliar intrahepatic, determinînd, ca manifestare principală, pe plan clinic, icterul. Icterul poate să însoţească însă şi hepatita acută toxică prin substanţe care acţionează direct asupra celulei hepatice. Faptul este uşor de explicat, dacă luăm în consideraţie structura canaliculelor biliare, ai căror pereţi sînt reprezentaţi de înseşi celulele hepatice. Pe de altă parte, substanţele care acţionează prin intermediul unor reacţii alergice acute pot fi responsabile de leziuni de citoliză şi de necroză hepatocelulară şi, bineînţeles, de fenomenele clinice ale insuficienţei hepatice acute toxice. Mai mult, unul şi acelaşi agent toxic poate acţiona asupra ficatului aceluiaşi bolnav prin ambele mecanisme, care, de altfel, sînt interdependente.

Atît necroza, cît şi staza biliară — consecinţe lezionale ale acţiunii substanţelor hepatotoxice — predomină în zona centrolobulară. Acestea reflectă atît dinamica fluxului sanguin intralobular şi a oxigenării hepatocitelor, cît şi dinamica fluxului biliar intralobular. Studiile histopatologice efectuate la microscopul electronic au precizat modificările produse asupra pereţilor celulari, asupra mitocondriilor şi a reticulului endoplasmatic. Aceste modificări ultrastructurale reflectă tulburările grave ale diferitelor reacţii biochi-

Scanned with OKEN Scanner

mice şi îndeosebi ale sistemelor enzimatice care caracterizează reacţiile metabolismului energetic (reacţii care asigură celulei hepatice energia necesară menţinerii structurilor şi ultrastructurilor). Consecinţele colostazei hepatice au fost de asemenea precizate de microscopia electronică : reducerea dimensiunilor şi dispariţia microvililor care căptuşesc pereţii canaliculelor biliare şi ruperea, efracţiunea pereţilor canaliculari. O caracteristică a leziunilor hepatotoxice o constituie păstrarea structurii lobului hepatic şi regenerarea acestuia, cu *restitutio ad integrum* atît sub raport anatomic, cît şi funcţional. Gradul leziunilor hepatice depinde, în cea mai mare măsură, de structura chimică a toxicului, dar şi de reacţia individuală la toxic condiţionată, la rîndul ei, de factori multipli : vîrstă, sex, deficienţe nutritive, afecţiuni concomitente care evoluează cu hipoxii, factori genetici etc.

Modificările biologice care însoţesc leziunile hepatice reflectă, într-o oarecare măsură, gradul şi localizarea acestora. Cînd leziunile hepatocelulare predomină, testele de floculare şi de turbiditate serică se pozitivează, iar activitatea transaminazică a serului creşte, realizîndu-se modificări absolut superpozabile celor produse de hepatita virală acută. Fracţiunile proteice din ser nu se modifică. În cazurile în care leziunile de la nivelul căilor biliare intrahepatice sînt preponderente faţă de cele hepatocelulare, deci în formele cu colostază hepatică, principalele modificări biologice constau într-o creştere importantă a fosfatazei alcaline şi a colesterolului seric în sînge, la care se adaugă, bineînţeles, hiperbilirubinemia. Colostaza hepatică nu se însoţeşte de pozitivarea testelor de disproteinemie, iar transaminaza serică este numai moderat crescută.

Aşa cum am mai arătat, leziunile hepatocelulare nu pot fi despărţite de colostază, aşa încît formele absolut pure de hepatită şi, respectiv, de colostază hepatică se întîlnesc excepţional de rar. De regulă, orice toxic care acţionează direct asupra celulei hepatice produce şi colostază, prin alterări ale canaliculelor biliare consecutive lezării hepatocitelor. De asemenea, orice toxic care acţionează asupra căilor biliare intrahepatice, prin mecanisme alergice, produce şi leziuni hepatocelulare consecutive colostazei intrahepatice. De aceea, modificările biologice se constituie într-un tablou „mai puţin tipic" pentru o formă sau alta. În faza iniţială a agresiunii toxice însă, creşterea transaminazelor este caracteristică leziunilor hepatocelulare, iar a fosfatazei alcaline — leziunilor colangitice.

Scanned with OKEN Scanner

Tulburările clinice care traduc existența leziunilor hepatice toxice sînt centrate, de obicei, în jurul sindromului icteric, care reprezintă manifestarea principală a hepatitelor toxice. Icterul poate însă apărea mai tîrziu sau — în unele cazuri — poate lipsi. La icter se adaugă fenomene nespecifice ca : stare de rău general, anorexie, greţuri, vărsături, jenă epigastrică, dureri în hipocondrul drept şi rareori febră. Pruritul poate fi produs fie de colostază, fie de hipersensibilizarea alergică la drogul în cauză. În general, tulburările clinice sînt similare celor care însoţesc evoluţia unei hepatite epidemice. Ficatul este modificat de volum şi consistenţă, şi aproape totdeauna sensibil la palpare. În cazurile grave, în care leziunile hepatice necrotice sînt importante, bolnavul poate prezenta binecunoscutul tablou clinic al insuficienţei hepatice acute (coma hepatică).

Modificările biologice şi manifestările clinice provocate de agenţii toxici care acţionează selectiv şi predominant direct asupra celulei hepatice, se instalează la cîteva ore sau zile de la agresiunea toxică. Icterul durează aproximativ o săptămînă, vindecarea anatomică şi clinico-biologică fiind aproape completă în interval de o lună. Vindecarea se face fără cicatrice, regenerarea hepatică respectînd matricea arhitecturală normală care nu este modificată de agresiunea toxică.

Posibilitatea dezvoltării unei ciroze postnecrotice rămîne încă o problemă discutată în literatura de specialitate, iar evoluţia fatală în cazurile severe este probabil sub 5%. Hepatita acută toxică prin fosfor, cincofen şi ciuperci otrăvitoare necomestibile poate evolua cu comă hepatică ireductbilă, fatală, în aproximativ 50% din cazuri.

Icterul provocat de drogurile care acţionează prin mecanism alergic asupra căilor biliare intrahepatice durează de la cîteva zile la cîteva luni sau chiar ani, media fiind de cîteva săptămîni. Intensitatea, ca şi durata icterului nu se corelează direct cu doza de substanţă toxică în cauză. În cele mai multe cazuri tulburările clinice care însoţesc icterul sînt moderate şi dispar chiar dacă icterul se prelungeşte. Modificările histologice, însă, pot persista o perioadă mai lungă sau mai scurtă de timp, chiar după dispariţia icterului. În unele cazuri, icterul poate să dispară chiar dacă bolnavul continuă să ingereze drogul care l-a provocat iniţial.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul VI

Substanţe toxice care acţionează direct asupra tubului digestiv

Acidul acetic
Acidul azotic
Acidul clorhidric
Acidul boric
Acidul cromic
Acidul formic
Acidul fluorhidric
Acidul hidrocianic
Acidul lactic
Acidul oxalic
Acidul picric
Acidul selenic
Acidul sulfuric
Acidul tartic
Amoniacul
Antipirina
Anilina
Alcoolul izopropilic
Bismutul
Fosgenul
Fosforul
Fenolul
Fenilhidrazina
Gazul muştar
Hidrogenul sulfurat
Hexilrezoreinolul
Hidroxidul de potasiu (potasa caustică)
Hidroxidul de sodiu (soda caustică)
Iodul
Lizolul
Nitratul de argint
Mercurul (sărurile duble)
Metanolul
Nitriţii
Nitraţii
Nitrobenzenul
Oleul de croton
Oxalaţii
Oxidul de zinc
Oxiclorura de fosfor
Boraţii
Bromul
Bariul
Benzenul
Sulfura de carbon
Clorura de zinc
Clorura mercurică
Cloraţii
Cloralhidratul
Cromaţii
Cloroformul
Cocaina
Cianurile
Crezolii
Clorura ferică
Digitala
Etanolul
Formaldehida
Fluoraţii
Fluoracetaţii
Peroxidul de sodiu
Pentaclorura de fosfor
Paraldehida
Permanganaţii
Parafenilendiamina
Pentoxidul de vanadiu
Perboratul de sodiu
Rezorcina
Ricinul
Sulfatul feros
Sărurile de taliu
Sărurile de cadmiu
Sărurile de cobalt
Sărurile de cupru
Sărurile de aur
Salicilaţii
Trioxidul de antimoniu
Trioxidul de arsenic
Telurul
Tetraclorura de carbon
Triclorura de fosfor
Violetul de metil

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul VII

Substanţe hepatotoxice cu acţiune asupra hepatocitelor şi căilor biliare intrahepatice

Acetazolamida
Acid acetilsalicilic
Acrilonitrilul
Amanita phalloides
Aminotiazolul
Amoniacul
Acidul tanic
BAL
Beriliul
Bisidroxicumarinul
Bismutul
Cadmiul
Carbazona
Carbutamida
Cloralhidratul
Clorambucilul
Cloramfenicolul
Cloraţii
Clordiazepoxida
Cloroformul
Clornaftalina
Clorpromazina
Clorpropamida
Clortetraciclina
Cromaţii
Cincofenul
Cobaltul
Cocaina
Cortizonul
Cicloparafinele
Colchicina
Clorhidrinetilena
Clorura de metilen
Disulfura de carbon
Difenilcloraţii
DDT
Diaminodifenilsulfona
Dicloretanul
Dioxidul de etilenă
Dihidroxistreptomicina
Dinitrobenzenul
Dinitrocrezolul
Amodiachinul
Amfetamina
Anilina
Apiolul
Arsenicul
Alcool etilic
Dinitrofenolul
Difenilhidantoina
Diodrastul
Eterul dietilic
Ectilureea
Eritromicina
Estrogenii
Fluoraţii
Formaldehida
Formiatul de metil
Fenildiona
Fenilbarbitalul
Fenolul
Fenolftaleina
Fenilbutazona
Fenilhidrazina
Ftalilsulfatiazolul
Halotanul
Hidrazida acidului izonicotinic (H.I.N.)
Iodoformul
Iproniazida
Levarterenolul
Manganul
Mepazina
Meprobamatul
Mercaptopurina
Mercurul
Metahexamida
Metaldehida
Metandrostenolonul
Metimazolul (Tiamazol)
Metiltestosteronul
Morfina
Naftalina
Naftolul
Nitrobenzenul
Noretrandrolonul
Novobiocinul
Acidul acetic
Aurul
Acidul nicotinic
Acidul paraamino-salicilic
Acidul picric
Oxitetraciclina
Plumbul
Probenecidul
Proclorperazina
Promazina
Propiltiouracilul
Pirazinamida
Piridina
Quinacrina
Rezorcinolul
Salicilatul de metil
Seleniul
Stilbamidina
Stilbestrolul
Streptomicina
Sulfonaminele
Tromexanul
Tetraclorura de carbon
Telurul
Tetracloretanul
Tiobarbitalul
Tiocianaţii
Tioridazina
Tiosemicarbazona
Tio-Tepa
Tiouracilul
Tolbutamida
Toluenul
Toluendiamina
Triacetilolendomicina
Tribrometanolul
Tricloretilenul
Trifluorperazina
Trimetadiona
Trinitrotoluenul
Triparsamida
Uraniul
Uretanul

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 4

TULBURĂRILE NERVOASE ŞI PSIHICE

Prin frecvenţa şi polimorfismul lor, prin gravitatea pe care o comportă pentru bolnavi şi prin dificultăţile de interpretare clinică şi fiziopatologică, tulburările nervoase şi psihice prezintă un deosebit interes în toxicologia clinică.

1. MODALITĂŢI PATOGENICE

În linii generale, substanţele toxice acţionează asupra sistemului nervos în două modalităţi : direct şi indirect.

a) *Acţiunea directă.* Substanţele toxice acţionează asupra diferitelor verigi ale arcurilor reflexe : la nivelul centrilor nervoşi, la nivelul sistemelor neuroefectoare şi la nivelul sistemelor aferente neuroreceptoare. Agenţii chimici pot interesa predominant sistemul nervos central, porţiunea vegetativă a sistemului nervos şi sinapsele neuroefectoare vegetative, placa motorie, receptorii, precum şi fibrele senzitive şi motorii.

Substanţele care acţionează direct şi predominant asupra sistemului nervos central pot modifica activitatea mintală şi cunoştinţa, funcţiile motorii, funcţiile senzitivo-senzoriale, funcţiile vegetative şi excitabilitatea reflexă. Consecinţele acestui tip de acţiune constau într-o multitudine de tulburări neurologice şi psihice, asupra cărora vom reveni.

b) *Acţiunea indirectă* a toxicelor asupra sistemului nervos se exercită în mai multe moduri. Indiferent de mecanism orice toxic care, pe o cale sau alta, determină hipoxie poate provoca modificări ale funcţiilor sistemului nervos, în raport de gradul hipoxiei şi de rapiditatea cu care aceasta se instalează. În capitolul 1 sînt discu-

Scanned with OKEN Scanner

tate mecanismele hipoxiei induse de toxice, ca şi toxicele care produc mai frecvent hipoxia. Un alt mecanism de influenţare indirectă a activităţii sistemului nervos este reprezentat de hipercapnie. La rîndul ei, hipercapnia poate fi indusă de orice toxic care, pe o cale sau alta, deprimă respiraţia sau determină hipoventilaţie alveolară. De fapt, hipercapnia coexistă cu hipoxia, aşa încît tulburările nervoase şi psihice au un dublu mecanism. Modificarea echilibrului acidobazic şi hidroelectrolitic, care urmează atingerile viscerale şi îndeosebi gastrointestinale şi renale (insuficienţa renală acută, insuficienţa hepatică acută, vărsăturile şi diareea) induse de toxic, reprezintă o altă modalitate de influenţare indirectă a activităţii sistemului nervos central şi de perturbarea funcţiilor acestuia în intoxicaţiile acute. Un mecanism frecvent întîlnit prin care toxicele pot determina tulburări nervoase şi psihice este reprezentat de colapsul vascular, despre care am discutat în capitolul 2. Deseori, în intoxicaţiile acute severe, tulburările nervoase şi psihice constituie rezultanta acţiunii directe, indirecte şi combinate a toxicelor asupra sistemului nervos central şi periferic.

2. PRINCIPALELE TULBURĂRI NERVOASE ŞI PSIHICE

Aproape că nu există tulburare nervoasă şi psihică să nu fie întîlnită în toxicologia clinică. În cele ce urmează vom prezenta principalele tulburări nervoase şi psihice mai frecvent întîlnite la bolnavii cu intoxicaţii acute.

a) *Coma toxică.* Intoxicaţiile acute şi îndeosebi cele medicamentoase reprezintă cauze frecvente ale stărilor comatoase. Numărul substanţelor toxice care pot produce coma este considerabil (vezi Tabelul VIII).

b) *Convulsiile.* Agenţii chimici care pot provoca mai frecvent convulsii sînt incluşi în Tabelul VIII. Convulsiile din intoxicaţiile acute au ca substrat fiziopatologic comun o hiperexcitabilitate a sistemului nervos central şi îndeosebi a zonelor motorii din scoarţa cerebrală. Această stare de hiperexcitabilitate poate fi indusă fie de către acţiunea directă a toxicului asupra centrilor nervoşi (substanţele excitante), asupra sistemului nervos periferic (fizostigmina), asupra musculaturii (guanidina şi sărurile de bariu), fie de către toxicele care acţionează indirect asupra sistemului nervos central prin intermediul asfixiei (oxidul de azot, cianurile, oxidul de carbon), fie prin alte modificări chimice (hipocalcemia dată de oxalat etc.). Convulsiile din intoxicaţiile acute mai pot apărea ca urmare a tulburărilor respiratorii (asfixia, hipoxia, hipercapnia), circulatorii (in-

Scanned with OKEN Scanner

suficiența circulatorie acută, cu ischemie cerebrală), hidroelectrolitice (vărsături și diaree).

Convulsiile pot fi tonice sau clonice, coordonate sau incoordonate. În unele cazuri ele au un caracter fibrilar. Substanțele care stimulează scoarța cerebrală produc de obicei convulsii coordonate, inițial regionale, care tind apoi să se generalizeze. Excitantele bulbare produc convulsii asociate cu tulburări respiratorii, bradicardie și vărsături. Excitantele medulare provoacă, de obicei, convulsii clonice cu caracter simetric, care se transformă apoi în contracția spastică a întregii musculaturi. Dintre substanțele care determină cel mai frecvent convulsii menționăm : stricnina, pentetrazolul, picrotoxina, amfetamina, camforul, DDT și alți compuși organoclorați, parationul, cocaina, antihistaminicele de sinteză, salicilații și fluoroacetații, hidrazida acidului izonicotinic și altele.

c) *Alte tulburări neurologice și psihice :*

Cefaleea este tulburarea neurologică omniprezentă în intoxicațiile acute cu diferite substanțe. Ea se datorește unor cauze multiple ca : hipoxia, hipercapnia, tulburările metabolice de la nivelul țesutului nervos induse de toxic, de tulburările de irigație cerebrală, ca și de leziunile congestive și edematoase ale meningelor și ale substanței cerebrale.

Insomnia rebelă poate fi produsă, uneori, de intoxicația acută cu benzedrină, cafeină, epinefrină, acid cianhidric, iodoform, bromură și clorură de metil, nitroglicerol, teobromină și altele.

Nervozitatea și iritabilitatea sînt caracterizate printr-o reactivitate fizică anormală la excitanți. Se întîlnesc mai ales în intoxicația cu benzedrină, benzen, cortizon, digitală, difenilhidantoină sodică, epinefrină, derivați de petrol, iodură de metil, tetraetil de plumb, toluen, xilen etc.

Anxietatea, neliniștea, teama se datoresc atît acțiunii directe a toxicelor asupra sistemului nervos, cît și tulburărilor circulatorii și în special colapsului condiționat de intoxicație. Anxietatea apare mai frecvent în intoxicațiile acute cu : apomorfină, aspirină, trioxid de arsen, cafeină, camfor, clor, dinitrocrezol și dinitrofenol, epinefrină, lobelină, diuretice mercuriale, prostigmină, ricin, teobromină, tiocianați și altele.

Starea ebrioasă este o tulburare clinică care traduce o depresiune moderată a sistemului nervos central și se caracterizează prin accese alternante de plîns și rîs. Printre toxicele care produc mai frecvent această tulburare psihică se numără : acetatul de amil, atropina, benzenul, tetraclorura de carbon, diclorbenzenul, dicloretanul, etanolul, acetatul de etil, clorura de etil, derivații de petrol, hioscia-

Scanned with OKEN Scanner

mina, metanolul, bromura, formiatul şi iodura de metil, muscarina, percloretilenul, toluenul, xilenul, tricloretilenul.

Oboseala, apatia, somnolenţa sînt fenomene care precedă stările comatoase induse de substanţele din Tabelul IX şi de alte toxice.

Amnezia, adică incapacitatea pe care o manifestă bolnavul de a-şi aminti faptele care precedă imediat momentul intoxicaţiei acute, poate fi produsă, uneori, de derivaţii alchilici ai mercurului, trioxidul de arsen, atropină, bromuri, bisulfura de carbon, monoxidul de carbon, tetraclorura de carbon, cloralhidratul, etanol, eter, derivaţii de petrol, hidrogenul sulfurat, hiosciamină, metaldehidă, metanol, bromură, clorura şi formiatul de metil, percloretilenă, chinină, scopolamină, tetracloretan.

Delirul şi halucinaţiile sînt tulburări psihice care se întîlnesc în intoxicaţiile acute determinate de substanţele din Tabelul X. Delirul apare de obicei în intoxicaţiile acute care evoluează cu febră sau cu insuficienţă renală acută, cu tulburări circulatorii şi anemie severă. În multe cazuri delirul se asociază cu halucinaţii de diferite tipuri.

Accese de psihoză maniacodepresivă pot fi întîlnite în intoxicaţiile cu *Amanita muscaria*, atropină, hiosciamină, muscarină, scopolamină, tetraetil de plumb, tricloretilenă, bromuri, iodoform, bromură, fluorură şi formiat de metil.

În intoxicaţia cu oxid de carbon poate apărea, uneori, *sindromul Korsakov*, iar în cea cu alcool — *sindromul Wernicke*. De asemenea, în intoxicaţia acută cu disulfură de carbon, oxid de carbon, mangan, taliu se întîlnesc, uneori, fenomene de *parkinsonism*. Alteori, bolnavul prezintă catatonie asociată cu manifestări psihice de natură depresivă, maniacală sau paranoică sau cu halucinaţii şi fenomene demenţiale, precum se întîlneşte în intoxicaţia acută cu nitrobenzen, tricloretilen şi oxid de carbon.

În unele intoxicaţii acute care produc leziuni ale sistemului nervos central sau ale nervilor periferici (mercur, atropină, bromuri, DDT, fluoraţi, bromură şi iodură de metil, paraldehidă, permanganaţi, chinină, tiocianaţi, alcaloizi din *Veratrum*), *apar tulburări de vorbire.*

Afazia a fost întîlnită îndeosebi în intoxicaţia cu trioxid de arsenic, cocaină, bromură şi iodură de metil, morfină, fosfină, tiocianaţi şi altele.

În Tabelul XI sînt menţionate substanţele toxice care se însoţesc de *tresăriri, tremurături* şi *spasme musculare*. Acestea se datoresc iritaţiei sistemului nervos central sau periferic. Cînd toxicele produc leziuni ale cerebelului, ale bulbului rahidian şi măduvei spinării

Scanned with OKEN Scanner

(îndeosebi la nivelul coarnelor posterioare) sau ale nervilor periferici, bolnavul prezintă ataxie.

Ataxia poate fi întîlnită în intoxicaţia cu mercur, atropină, barbiturice, disulfură de carbon, clornitrobenzen, cocaină, DDT, etanol, derivaţi de petrol, metanol, bromură, clorură şi iodură de metil, morfină, muscarină, naftalen, oxid de azot, pentaclorură de fosfor, piridină şi altele.

O serie de toxice pot produce ca manifestări nervoase, mai mult sau mai puţin caracteristice, *neuromialgii, anestezii* şi *parestezii.* Aceste manifestări se datoresc acţiunii toxicelor asupra nervilor periferici şi, predominant, asupra fibrelor senzitive. În Tabelul XII sînt cuprinse substanţele toxice care produc fenomene de nevrită senzitivă. Neuromialgiile pot avea ca substrat leziuni ale nervilor, sau mici hemoragii în structura nervului, sau în structurile din jurul acestuia. De aceea, ele apar îndeosebi în intoxicaţiile cu substanţe neurotrope, precum şi în cele care afectează sîngele şi sistemul circulator. Anestezia şi parestezia traduc existenţa unei nevrite interstiţiale şi mai puţin a unui proces degenerativ parenchimatos. Aceste tulburări mai pot fi provocate şi de modificări în circulaţia periferică şi, mai ales, de spasmele musculare.

Cînd toxicul lezează şi fibrele motorii ale nervilor somatici, atunci, alături de tulburările senzitive, apar şi tulburări motorii, caracterizate prin *slăbiciune musculară, pareze* şi *paralizii* ale unor muşchi sau grupuri de muşchi. Paraliziile musculare pot fi însă provocate şi de toxice care întrerup transmiterea influxului nervos de la nerv la muşchi, la nivelul plăcii neuromusculare. Substanţele care produc pareze şi paralizii musculare sînt cuprinse în Tabelul XIII.

Midriaza, mioza şi rigiditatea pupilară sînt tulburări nervoase şi oculare care apar în intoxicaţiile acute cu substanţele din Tabelul XIV. Midriaza, cînd se asociază cu rigiditate pupilară, se datoreşte fie paraliziei sfincterului irian, fie spasmului muşchiului dilatator. Midriaza mai poate apărea ca un reflex de durere sau ca rezultat al unei hipoxemii grave. Midriaza se mai produce fie prin stimularea fibrelor simpatice (benzedrina, cocaina, efedrina, ergotina etc.), fie prin paralizia inervaţiei parasimpatice (atropina şi derivaţii). Mioza este rezultanta stimulării parasimpatice (muscarina, fizostigmina, pilocarpina, prostigmina, parationul) sau a creşterii tonusului nucleului central al nervilor oculomotori (morfina, anestezice etc.). Rigiditatea pupilară, caracterizată prin areactivitatea pupilelor la lumină, se datoreşte fie paraliziei constrictorului pupilar, fie spasticităţii musculaturii irisului.

Un alt mecanism constă în abolirea percepţiei luminii la nivelul retinei în cazurile de cecitate. În afară de modificările pupilei, into-

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul VIII

Toxice care determină convulsii

Acetilcolina
Acidul sulfuric
Aconitul
Adrenalina
Amanita panterina
Aminofilina
Amfetamina
Apomorfina
Arecolina
Apresolina
Aspirina
Atebrina
BAL
Bariul
Benzedrina
Bromații
Butina
Bioxidul de carbon
Bromura de metil
Borații
Bemegrida
Cadmiul
Cafeina
Camforul
Cloramina
Clornaftalenul
Codeina
Coniina
Crezolul
Cianurile
Clorura de metil
Chinina
Cianura de zinc
Cardiazolul
Cloraloza
Coramina
DDT
Dietilfluorofosfatul
Digitala
Dinitrobenzenul
Dinitrocrezolul
Dinitrofenolul
Derivații petrolului
Efedrina
Etanolul
Eterul
Fluorurile
Fluoracetatul
Fenolul
Fosforul
Fizostigmina
Guanidina
Heroina
Hidrogenul sulfurat
Hidrogenul fosforat
Hidrazida acidului izonicotinic
Imipramina
Izoniazida
Lobelina
Lizolul
Mentolul
Mercaptanul
Metaldehida
Metanolul
Morfina
Muscarina
Naftalena
Nicotina
Nitriții
Nitrobenzenul
Nitratul de argint
Oleul de chenopodiu
Opiul
Oxidul de azot
Plumbul
Pantocaina
Parationul
Picrotoxina
Prostigmina
Pilocarpina
Pirogalolul
Piperazina
Propoxifenul
Rezorcina
Ricinul
Salicilații
Scopolamina
Saponina
Strofantina
Stricnina
Surmontilul
Trioxidul de arsenic
Tetraclorura de carbon
Tetracloretanul
Tetraetilpirofosfatul
Taliul
Tiocianații
Trinitrotoluenul
Terebentina
Teofilina
Zaharina

Scanned with OKEN Scanner

xicațiile acute generează multe alte tulburări oculare ca : pierderea capacității de acomodare, fotofobie, poziție anormală a globilor oculari, exoftalmie, strabism, nistagmus, modificări ale presiunii intraoculare, diplopie. De o importanță deosebită sînt tulburările de vedere, care pot fi de diferite grade : scăderea acuității vizuale, ambliopie, diplopie, scotoame, vedere colorată, cecitate.

Tulburările de vedere pot avea ca substrat lezional congestia fundului de ochi și hemoragia retiniană (leziuni provocate de nitratul de amil, anilină, arsfenamină, atoxil, oxidul de carbon, tetraclorura de carbon, dinitrobenzen, iodoform, sulfanilamidă, acetatul, bromura și iodura de metil). În sfîrșit, amintim o serie de tulburări acusticovestibulare provocate de leziuni ale nervilor acusticovestibulari : scăderea sau creșterea acuității auditive, vertijuri, amețeli, tulburări de statică etc.

Tabelul IX

Toxice care pot să provoace comă

Amanita muscaria	Cincofenul	Oxidul de carbon
Amanita panterina	Crezolul	Picrotoxina
Amanita phalloides	Clorura de litiu	Plumbul
Amilenhidratul	Clorura de metil	Pirogalolul
Arsenul	Chinina	Percloretilenul
Atropina	Dicloretilenul	Salicilatul de metil
Alcalii	Dinitrobenzenul	Salicilații
Anestezicele volatile	Dinitrocrezolul	Saponina
Anticonvulsivante derivate din acetiluree	Dinitrofenolul	Scopolamina
	Emetina	Sedormidul
Antihistaminice	Etanolul	Sulfonalul
Antipaludice de sinteză	Etilenglicolul	Sulfamidele antidiabetice
Antispasmodice	Eucaliptolul	Rezerpina
Antitusive	Fenolul	Relaxante necurarizante
Barbiturice	Fosforul	Tetracloretanul
Benzenul	Fenotiazinele	Tetraclorura de carbon
Bromurile	Homatropina	Teofilina
Benzina	Hipnotice nebarbiturice	Toluenul
Bromura de metil	Lizolul	Tricloretilenul
Biguanidele	Metaldehide	Trioxidul de arsen
Butirofenonele	Metanolul	Trinitrotoluenul
Camforul	Morfina	Tranchilizantele
Cloralhidratul	Naftalena	
Cloranilina	Nitrobenzenul	
Cloroformul	Nitratul de argint	
Clornaftalenul	Neurolepticele	

Scanned with OKEN Scanner

Toxice care produc delir şi halucinaţii

a) *DELIR*

Acetanilida
Amanita phalloides
Arsina
Aspirina
Atropina
Albastrul de metilen
Acidul salicilic
Benzenul
Bromura de metil
Cafeina
Camforul
Codeina
Clorura de metil
Disulfura de carbon
Diclorhidrina
Digitala
Diureticele mercuriale
Derivaţii alchilici ai mercurului
Ergotina
Etanolul
Eterul
Etilenchlorhidrina
Etilnitritul
Fenolul
Hidrogenul sulfurat
Hiosciamina
Iodura de metil
Muscarina
Oleul de chenopodiu
Plumbul
Paraldehida
Picrotoxina
Procaina
Piridina
Salicilatul de metil
Santonina
Saponina
Tetraetilul de plumb
Taliul
Tiocianaţii
Trinitrotoluenul
Tetraclorura de carbon

b) *HALUCINAŢII*

Acetanilida
Amanita muscaria
Amania phalloides
Arsina
Atropina
Acidul salicilic
Barbituricele
Cafeina
Camforul
Clornitrobenzenul
Colchicina
Derivaţii alchilici ai mercurului
Disulfura de carbon
Difenilhidantoina
Ergotina
Etanolul
Fenotiazinele
Hidrogenul sulfurat
Hiosciamina
Metanolul
Muscarina
Nitritul de amil
Oxidul de azot
Paranitroclorbenzenul
Oxidul de carbon
Scopolamina
Trioxidul de arsen
Tetraclorura de carbon
Taliul
Tetraetilul de plumb
Trinitrotoluen

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XI

Toxice care produc tresăriri, tremurături și spasme musculare

a) *TRESĂRIRI MUSCULARE*

Acetanilida
Aconitina
Albastrul de metilen
Alcoolul amilic
Amanita panterina
Amanita phalloides
Antipirina
Atropina
Benzedrina
Bioxidul de carbon
Bromura de metil
Clorbenzenul
Cloretilul
Cloranaftalenul
Clorura de litiu
Clorura de metil
Colchicina
Crezolul
Derivații de petrol
Dinitrobenzen
Disulfura de carbon
Emetina
Etanolul
Fenolul
Fenilhidroxilamina
Hidrochinona
Insulina
Iodura de metil
Lizolul
Metaldehida
Metanolul
Muscarina
Nicotina
Nitrobenzenul
Oleul de chenopodiu
Opiul
Pantocaina
Parationul
Prostigmina
Salicilații
Santonina
Stricnina
Tetraetilul de plumb
Tetraetilpirofosfatul
Taliul
Tiocianații
Zaharina

b) *TREMURĂTURI MUSCULARE*

Acetanilida
Aconitina
Antipirina
Arsina (hidrogenul arseniat)
Benadrilul
Bromoformul
Bromura de metil
Brucina
Camforul
Clorura de etil
Clorura de litiu
Clorura de metil
Codeina
Colchicina
Coniina
Crezolul
DDT
Dicloretanul
Diclormetanul
Difenilhidantoina
Digitala
Dinitrobenzenul
Dinitrotoluenul
Disulfura de carbon
Efedrina
Epinefrina
Fenolul
Fizostigmina
Fluorurile
Fosfina (hidrogenul fosforat)
Insulina
Lizolul
Morfina
Nicotina
Nitrobenzenul
Opiul
Picrotoxina
Pilocarpina
Plumbul
Santonina
Taliul
Tetracloretanul
Tetraclorura de carbon
Tetraetilpirofosfatul
Tetraetilul de plumb
Xilenul

c) *SPASME MUSCULARE*

Atropina
Bromura de etil
Cadmiul
Cocaina
Citizina
Ergotina
Etilenclorhidrina
Metaldehida
Nitriții
Nitrobenzenul
Oxidul de carbon
Plumbul
Pervitina
Picrotoxina
Plasmochina
Stricnina
Tetraetilul de plumb

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XII

Toxice care produc fenomene nevritice : neuromialgii, anestezii, parestezii

a) *NEUROMIALGII*

Acidul aminosalicilic	Derivaţii alchilici ai mercurului	Sulfanilamida
Anilina	Digitala	Sulfapiridina
Anilinetanolul	Ergotina	Sulfatalidina
Arsina	Mercurul	Trioxidul de arsenic
Benzenul	Metanolul	Tungstenul
Bromura de metil	Oxidul de carbon	
Clorhidratul	Plumbul	
Colchicina	Penicilina	

b) *ANESTEZII*

Arseniatul de plumb	Derivaţii alchilici ai mercurului	Metanolul
Barbituricele	Disulfura de carbon	Oxidul de carbon
Benzenul	Derivaţii petrolului	Plumbul
Bromura de metil	Ergotina	Taliul
Camforul	Etanolul	Tetraclorura de carbon
Clorura de metil	Etilenclorhidrina	Tricloretilenul
Cocaina	Mercurul	Triortocrezilfosfatul
Crezolul		Tetracloretanul

c) *PARESTEZII*

Aconitul	Chinina	Plumbul
Arseniatul de plumb	Disulfura de carbon	Parafenilendiamina
BAL	DDT	Stricnina
Benzenul	Derivaţii petrolului	Sulfapiridina
Brucina	Emetina	Trioxidul de arsen
Bromura de metil	Fluoraţii	Tetraclorura de carbon
Camforul	Metanolul	Taliul
Cocaina	Oleul de chenopodiu	Tricloretilenul
Crezolul	Oxidul de carbon	Vitamina D
Clorura de metil	Oxalaţii	

Tabelul XIII

Toxice care produc paralizii şi pareze musculare

Aconitina	Clorura de metil	Oxidul de carbon
Amilenhidratul	Chinina	Piridina
Apiolul	Disulfura de carbon	Trioxidul de arsenic
Arsenatul	Ergotina	Tetraetilpirofosfatul
Bariul	Etanolul	Taliul
Bromura de metil	Etilenglicolul	Tiocianaţii
Cocaina	Fluoracetatul	Tricloretilenul
Coniina	Metanolul	Triortocrezilfosfatul
Curara	Morfina	Zaharina

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XIV

Toxicele care produc midriază, mioză și rigiditate pupilară

MIDRIAZĂ

Aminofilina
Amilenhidratul
Aspirina
Benzedrina
Bromurile
Camforul
Cloroformul
Cocaina
Codeina
Curara
Cianurile
Ciclohexilamina
Citizina
Clorura de metil
Chinina
DDT
Derivații de petrol
Efedrina
Ergotina
Etanolul
Eterul
Etilenglicolul
Etilennitritul
Homatropina
Hiosciamina
Hidrazida acidului izonicotinic
Metabolul
Nitroprusiatul de sodiu
Oxalații
Plumbul
Picrotoxina
Procaina
Sulfatul de magneziu
Scopolamina
Taliul

MIOZĂ

Acetona
Acroleina
Avertina
Barbituricele
Cafeina
Cloroformul
Codeina
Dialchilofluorofosfatul
Dicodidul
Eucaliptolul
Fizostigmina
Heroina
Morfina
Muscarina
Nicotina
Pantocaina
Parationul
Pilocarpina
Prostigmina
Strofantina
Tetraetilpirofosfatul

RIGIDITATE PUPILARĂ

Amanita muscaria
Amanita phalloides
Aspirina
Avertina
Atropina
Bromura de metil
Cafeina
Camforul
Cloralhidratul
Cocaina
Colchicina
Cianurile
Chinina
Dicodidul
Digitalicele
Derivații de petrol
Ergotina
Etanolul
Etilnitritul
Eucaliptolul
Fenolul
Fenilhidroxilamina
Fizostigmina
Heroina
Homatropina
Hidrogenul sulfurat
Lobelina
Lizolul
Metanolul
Morfina
Nitrobenzenul
Opiul
Pilocarpina
Procaina
Santonina
Strofantina

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 5

TULBURĂRILE RENALE ŞI VEZICALE

Intoxicaţiile acute ocupă un loc important în etiologia nefropatiilor acute şi a insuficienţei renale acute. Diferitele statistici dau ca procente, mai mult sau mai puţin exacte, cifre cuprinse între 10 şi 20 pentru insuficienţa renală acută. Numărul toxicelor capabile să inducă leziuni renale şi insuficienţă renală acută este considerabil (vezi Tabelul XV).

1. MODALITĂŢI PATOGENICE

Modalităţile prin care diferitele toxice acţionează asupra parenchimului renal sînt multiple. Un grup de substanţe toxice acţionează direct asupra celulelor nefronului, provocînd leziuni degenerative şi necrotice. Reprezentatul tipic al acestui grup este biclorura de mercur. Un alt grup de substanţe acţionează iniţial asupra celulelor tubului renal sau asupra unei proteine, transformîndu-le în nefroalergene, care produc apoi, prin reacţii imunitare, leziuni renale cu caracter nefrotic sau nefritic ; un asemenea exemplu îl constituie aminonucleozidul. Un al treilea grup de substanţe, reprezentat de sulfamide, acţionează asupra parenchimului renal prin intermediul unor reacţii alergice care se petrec în sistemul vascular, inclusiv sistemul capilar al rinichiului. În sfîrşit, un alt grup de compuşi chimici, ca de exemplu diureticele şi purgativele drastice, acţionează asupra nefronului prin intermediul pierderii de potasiu. Aceşti compuşi nu produc leziuni renale pe cale directă, ci prin intermediul pierderilor de potasiu pe care le condiţionează şi care pot agrava leziunile renale preexistente sau predispune la pielonefrită. La grupele de substanţe menţionate mai putem adăuga pe cele care

Scanned with OKEN Scanner

produc hemoliză intravasculară şi pe cele care produc şoc — tulburări prin intermediul cărora pot apărea leziuni renale responsabile de instalarea insuficienţei renale acute.

2. TIPURI DE NEFROPATII TOXICE

a) *Nefropatiile din intoxicaţiile cu metale şi derivaţi.*

Mercurul. Nefropatia acută toxică dată de intoxicaţia generată de compuşii mercurului este, de cele mai multe ori, responsabilă în practica clinică de insuficienţa renală acută. Mercurul acţionează direct asupra nefronilor, provocînd necroză tubulară şi, consecutiv, anurie. Dintre toţi compuşii mercurului, biclorura de mercur, fiind solubilă în apă, este cea mai periculoasă. Dintre ceilalţi compuşi menţionăm : iodaţii, oxizii cianaţi şi salicilaţi, precum şi sărurile organice.

Sărurile de mercur absorbite sînt rapid purtate de curentul circulator şi pătrund în rinichi, ficat, miocard, creier şi unele glande endocrine. Sărurile organice se excretă în cantităţi mari prin colon, rinichi, glandele salivare, bilă şi piele, iar cele organice — prin rinichi. Toxicitatea mercurului se datoreşte capacităţii acestuia de a se combina cu grupările sulfhidrice ale proteinelor din membranele mitocondriale. Toxicul determină astfel dezorganizarea mitocondriilor, necroza nucleilor şi blocarea activităţii enzimatice a celulei. Se pare că succindehidrogenaza, citocromoxidaza şi α-cetoglutaricdehidrogenaza sînt enzimele inhibate în mod preferenţial de către mercur.

În afară de necroza tubulară acută (necroza tubilor proximali), mercurul provoacă leziuni şi în alte ţesuturi şi organe : mucoasa bucală, esofagiană şi gastrointestinală, ficat, splină, miocard şi cortexul cerebral. Aşa se explică simptomatologia polimorfă a intoxicaţiei acute cu mercur, care, de altfel, precedă anuria. În primele ore predomină tulburările digestive (dureri epigastrice, vărsături hemoragice, colici intestinale severe cu scaune dizenteriforme) şi apoi, treptat, starea generală se alterează, bolnavul intrînd în şoc. Dacă doza de toxic a fost mare, anuria se instalează aproximativ în a treia zi de la ingestia toxicului. Ea nu are nimic particular în afara unui hipercatabolism azotat. Reluarea diurezei are loc cam în a zecea zi, uneori, chiar mai tîrziu.

Bismutul şi sărurile sale acţionează fie direct asupra nefronilor, determinînd insuficienţă renală acută, fie prin mecanism imunitar, provocînd un sindrom nefrotic. Bismutul metalic este puţin toxic, deoarece este insolubil. În schimb, compuşii solubili ai bismutului,

Scanned with OKEN Scanner

ca subcarbonatul şi tioglicolaţii, sînt toxici. Ca şi mercurul, bismutul produce leziuni renale predominant la nivelul tubilor proximali. Tulburările clinice sînt similare celor date de intoxicaţia cu mercur. Manifestările extrarenale constau în diaree, nevrită periferică, stomatită, icter obstructiv şi pigmentarea gingiilor.

Uraniul determină, ca şi mercurul şi bismutul, necroza tubului proximal. Caracteristică pentru această intoxicaţie este o aminoacidurie importantă. Spre deosebire de mercur şi bismut, uraniul provoacă, în plus, şi eroziuni glomerulare izolate.

Cadmiul, printr-un mecanism asemănător celui întîlnit la mercur şi bismut, provoacă leziuni ale tubului proximal. Sindromul urinar în intoxicaţia cu cadmiu are o particularitate, şi anume o proteinurie care variază între 70 şi 2 600 mg/24 de ore, cantitatea de proteine excretate fiind proporţională cu doza de toxic absorbită. Se consideră că proteinele din urină reflectă leziunile tubulare.

Plumbul şi compuşii săi generează nefropatii toxice cronice. Mecanismul de acţiune este similar cu al celorlalte metale.

Aurul. Sărurile de aur produc, de obicei, un sindrom nefrotic, dar au fost semnalate şi cazuri de nefrită anurică. La necropsie au fost puse în evidenţă leziuni tubulare, caracterizate prin prezenţa de incluzii metalice în celulele tubulare şi lumenul tubular.

Arsenicul şi derivaţii. Arsenicul poate provoca o necroză tubulară asemănătoare cu cea determinată de mercur. Dintre compuşii arsenicului, arsina dă cel mai adesea insuficienţă renală acută consecutivă stării de şoc, hemoglobinuriei şi necrozei tubulare acute induse de toxic.

Fierul. Intoxicaţia cu sulfat fieros a fost incriminată, în cîteva cazuri publicate în literatură, drept cauză a necrozei tubulare, leziunilor mucoasei tractului digestiv, acidozei metabolice, leziunilor hepatice, şocului.

Cuprul. Ingerarea în cantitate mare a sulfatului de cupru poate produce degenerescenţă şi necroză tubulară, localizate predominant în ramura ascendentă a ansei Henle şi în tubul contort distal. Fenomenele extrarenale constau în vărsături incoercibile, cu deshidratare, hipotensiune şi sulfhemoglobinemie.

b) *Nefropatiile din intoxicaţiile cu solvenţi organici.*

Tetraclorura de carbon. Dintre solvenţii organici, tetraclorura de carbon determină cel mai frecvent insuficienţă renală acută. Se pare că la ora actuală acest toxic este responsabil de un număr important de anurii toxice. Intoxicaţiile apar de regulă în urma inhalării substanţei din atmosfera industrială impurificată sau prin folosirea extinctoarelor. După adsorbţie, toxicul este concentrat îndeosebi în ţesuturile grăsoase, creier, măduva oaselor şi apoi se excretă

Scanned with OKEN Scanner

o parte, ca atare, prin plămîni, iar o altă parte, metabolizată în uree, prin rinichi. Tetraclorura de carbon acţionează direct asupra rinichiului, provocînd necroză tubulară, îndeosebi în segmentul proximal şi mai puţin în cel distal. Membrana bazală a nefronilor rămîne intactă, ca şi glomerulii ; toxicul, atingînd în acelaşi timp şi hepatocitele, determină nu numai insuficienţă renală, dar şi insuficienţă hepatică acută. Primele semne ale intoxicaţiei cu tetraclorură de carbon apar după 24—48 de ore de la inhalarea toxicului. Semnele de atingere renală debutează insidios, iar anuria se instalează tardiv, uneori chiar la o săptămînă de la pătrunderea toxicului în organism. Anuria durează de la 2—3 zile pînă la cîteva săptămîni, în medie 8 zile. Oliguria poate să persiste mai mult timp, chiar pînă la 60 de zile. Tulburările biologice din insuficienţa renală acută produsă de tetraclorura de carbon au cîteva elemente particulare : iniţial, globulele roşii sînt crescute, iar anemia ulterioară este mai puţin accentuată decît în insuficienţa renală acută de alte cauze ; anuria se însoţeşte de fenomene de insuficienţă hepatică şi sindrom hemoragipar, prin hipoprotrombinemie şi meiopragie vasculară.

c) *Nefropatiile din intoxicaţia cu glicoli.*

Etilenglicolul. Dintre glicoli, etilenglicolul este cunoscut ca fiind cea mai importantă substanţă nefrotoxică. După absorbţie, substanţa este transformată rapid în acid oxalic, provocînd o stare de acidoză. Acidul oxalic se depune apoi în tubii uriniferi sub formă de cristale birefringente, care produc necroza tubulară acută. După ingestia toxicului, primele tulburări clinice sînt de natură nervoasă (convulsii, comă), urmînd apoi, la 24—48 de ore, cele respiartorii (dispnee, cianoză, edem pulmonar acut), după care se instalează anuria.

Etilen-glicol-dinitritul produce leziuni renale prin intermediul formării methemoglobinei.

Propilen-glicolul nu se transformă în acid oxalic. El provoacă hemoliză intravasculară, hemoglobinurie şi, consecutiv acestora, necroză tubulară acută însoţită de oligurie.

Etilen-dicloridul determină leziuni renale caracterizate prin proliferări nespecifice ale celulelor epiteliale, degenerescenţă grăsoasă şi necroza celulelor tubulare pe toată lungimea nefronului. În afară de anurie, tulburările clinice care se instalează ca urmare a ingestiei toxicului constau în stare de şoc, edem pulmonar şi comă.

d) *Nefropatiile din intoxicaţiile medicamentoase.*

Sulfamidele au fost răspunzătoare în trecut de un număr important de anurii toxice. Incidenţa acestora a scăzut mult în ultima vreme, datorită descoperirii compuşilor solubili care se elimină prin rinichi fără să precipite.

Scanned with OKEN Scanner

Sulfamidele acţionează asupra parenchimului renal în mai multe moduri : cel mai frecvent, provoacă fenomene obstructive prin precipitarea şi blocarea căilor urinare intrarenale şi chiar extrarenale ; mai rar, sulfamidele determină necroză tubulară directă, nefrită interstiţială sau angeită acută necrotizantă alergică. Printre sulfamidele cel mai deseori implicate în obstrucţia tubulară, prin cristalizarea lor în lumenul tubular, se numără sulfapiridina, sulfatiazolul şi sulfadiazina. Cristalizarea urinară şi deci gradul de obstrucţie tubulară depind de doza de sulfamide ingerată, de gradul lor de solubilitate, de starea funcţiei renale, aportul de lichide şi de pH-ul urinar. Toxicitatea noilor sulfamide (Sulfizoxazolul şi Sulfizomidina) este mult mai redusă, datorită tocmai solubilităţii lor în întreaga zonă de pH urinar fiziologic. Tulburările biologice şi clinice care traduc leziunile renale produse de sulfamide se încadrează în tabloul general al anuriei toxice, cu unele particularităţi totuşi. În afară de cilindrurie, bolnavul poate prezenta colici renale, hematurie, cristalurie şi piurie. Oliguria durează 3—8 zile, excepţional 43 de zile.

Antibioticele. Dintre antibioticele care pot să manifeste diferite grade de toxicitate renală, literatura medicală menţionează : penicilina, streptomicina, kanamicina, bacitracina, polimixina, colistina, neomicina, tetraciclina şi amfotericina.

Penicilina nu are acţiune directă asupra parenchimului renal. În cele cîteva cazuri de anurie descrise în literatură se pare că a fost vorba de o sensibilizare la medicament.

Streptomicina a provocat în cîteva cazuri necroza tubului proximal. Uneori, în cursul tratamentului cu streptomicină apar cilindrurie şi albuminurie sau scăderea *clearance*-ului la uree — semne ale nefrotoxicităţii streptomicinei. În general, nefrotoxicitatea streptomicinei se manifestă în cazul unui rinichi deja lezat.

Spre deosebire de streptomicină, *kanamicina* poate provoca leziuni renale severe. Experimental, doza de peste 200 mg kanamicină/kilocorp, determină la animale necroză severă a tubului proximal şi necroză moderată a tubului distal — leziuni care se exprimă pe plan clinic şi biologic prin albuminurie, hematurie, azotemie şi, uneori, chiar anurie. La om, în cursul tratamentului cu kanamicină, semnele toxicităţii renale (proteinurie, hematurie, cilindrurie) apar în aproximativ 75% din cazuri, iar oliguria, în aproximativ 8% ; de asemenea, 10% din bolnavii care se găsesc sub tratament cu kanamicină prezintă azotemie de diferite grade.

Studii privind toxicitatea *bacitracinei* au arătat că substanţa produce la animalul de experienţă necroza şi degenerescenţa celulelor tubilor proximali şi distali, urmate de obstrucţia lumenului tubular prin materialul nuclear şi citoplasmic provenit din celulele necro-

Scanned with OKEN Scanner

zate. La om, tratamentul cu bacitracină se însoţeşte de alterarea probelor funcţionale renale şi de apariţia, în sedimentul urinar, a proteinelor şi cilindrilor granuloşi. Într-un caz tratat cu 50 000 u./zi, publicat în literatură, leziunile de necroză a tubului proximal s-au însoţit de insuficienţă renală acută, cu sfîrşit letal. Oliguria, proteinuria şi azotemia s-au instalat a treia zi, iar moartea s-a produs a şaptea zi.

Polimixinele (A, B, C, D şi E) nu manifestă grade diferite de toxicitate renală. Dintre polimixine, polimixina B este cea mai toxică, fapt pentru care a ieşit din uzul clinic. Aceasta produce leziuni tubulare, proteinurie, cilindrurie şi azotemie — fenomene a căror intensitate este dependentă de doza de antibiotic administrată.

Colistrina, antibiotic asemănător din punctul de vedere al structurii chimice cu polimixinele, determină numai excepţional leziuni renale grave (necroză tubulară), cu insuficienţă renală acută.

Neomicina, în doze mari, produce la animalul de experienţă necroză acută a tubului proximal. La om, semnele de toxicitate renală în cursul tratamentului cu neomicină, apar îndeosebi la bolnavii cu leziuni renale anterioare. Supradozarea de neomicină, însă, determină insuficienţă renală acută, chiar la subiecţii anterior indemni.

Tetraciclina nu pare să provoace leziuni renale demonstrabile. Cazurile de azotemie după tratamentul cu tetraciclină descrise în literatură au fost atribuite, în mod eronat, nefrotoxicităţii antibioticului. Azotemia s-ar datora acţiunii antianabolice a oxitetraciclinei, care inhibă încorporarea aminoacizilor în molecula proteică. Ingestia de tetraciclină expirată poate totuşi să inducă apariţia unui sindrom Fanconi reversibil. Acest sindrom constă în glicozurie, poliurie, polidipsie, aminoacidurie, hiperfosfaturie, hipercalciurie, hipokaliemie, hipouricemie şi acidoză. Fenomenele sînt determinate de acţiunea produşilor de degradare ai oxitetraciclinei asupra tubilor renali şi sînt complet reversibile.

Amfotericina B, antibiotic cu acţiune antifungică, produce leziuni necrotice şi degenerative ale tubilor proximal şi distal, însoţite mai întîi de cilindrurie, apoi de hematurie, piurie şi proteinurie. Aceste tulburări retrocedează, de obicei, după întreruperea administrării antibioticului. Au fost însă citate şi cazuri de insuficienţă renală acută progresivă, care au necesitat transplantarea de rinichi.

Salicilaţii (acidul acetilsalicilic, salicilatul de sodiu, salicilatul de metil), utilizaţi pe scară foarte largă pentru acţiunea lor analgezică, antiinflamatorie şi antipiretică, sînt responsabili de un număr mare de decese, în special la copii, în ţările occidentale. Intoxicaţiile acute cu salicilaţi pe care le observăm în cazurile de ingestie voluntară

Scanned with OKEN Scanner

sau accidentală se caracterizează prin tulburări de echilibru acido-bazic, tendinţă la hemoragii, leziuni cerebrale, ulceraţii gastrice şi leziuni renale. Leziunile renale se traduc, pe plan clinic, prin albuminurie, hematurie, acetonurie şi oligurie. Salicilaţii şi produşii lor de metabolism se elimină în special prin rinichi. Mecanismul prin care aceste substanţe lezează celulele tubulare nu este încă lămurit.

Sînt citate în literatură cazuri de insuficienţă renală acută, survenite după supradozarea salicilaţilor.

Fenilbutazona determină atît leziuni tubulare, cît şi interstiţiale. Se consideră că fenilbutazona îşi manifestă acţiunea sa nefrotoxică fie direct asupra tubilor, cînd provoacă necroză tubulară, fie indirect, prin intermediul unor reacţii imunoalergice, cînd produce leziuni interstiţiale. Nefrotoxicitatea fenilbutazonei este mai importantă în cazurile de insuficienţă renală cronică, dar există publicate în literatură şi cazuri de insuficienţă renală acută dezvoltată pe rinichi anterior indemni.

Fenindiona, substanţă anticoagulantă, acţionează asupra rinichiului în mod indirect, printr-un mecanism imunoalergic, determinînd leziuni de nefropatie acută interstiţială. Histologic, leziunile renale se caracterizează printr-un infiltrat interstiţial polimorf, în care predomină eozinofilele. Anuria este precedată de febră, exanteme scarlatiniforme sau morbiliforme, prurit, icter şi hipereozinofilie.

Toxicele hemolitice. Un număr important de substanţe hemolitice şi methemoglobinizante (vezi capitolul 6) produc în afară de şoc, cianoză şi tulburări respiratorii, necroză tubulară acută, urmată deseori de insuficienţă renală acută. Imediat după intoxicaţie, bolnavul prezintă febră, cianoză generalizată şi stare de şoc. Ulterior, apar icter şi hepatosplenomegalie. Urinile care mai pot fi recoltate sînt de culoare închisă, aproape neagră, şi conţin hemoglobină. După aceea, se instalează anuria. Exemple de nefropatii acute toxice de acest tip întîlnim în intoxicaţiile acute cu cloraţi (de sodiu, potasiu etc.), crezoli, creozot, gaiacol, naftol etc.

Substanţe de contrast. Iodul este compusul esenţial al produselor folosite în radiologie ca substanţe de contrast. Numai rareori, dacă nu excepţional, anuria urmează o colecistografie, o angiografie sau o urografie intravenoasă. Histologic, este vorba de necroză tubulară obişnuită.

Dextranul cu greutate moleculară mică (Rheocromadex sau Dextran-40), administrat în doze care depăşesc 500 ml din soluţia 10% în 24 de ore, timp de mai multe zile, poate dezvolta o nefropatie acută, care se instalează progresiv. Histologic, este vorba de leziuni tubulare, mai ales proximale, de tipul „nefrozei osmotice", cu tumefiere celulară masivă. Diagnosticul este dificil de făcut, întrucît

Scanned with OKEN Scanner

dextranii se administrează la bolnavi cu tulburări circulatorii capabile prin ele însele să determine insuficiența renală acută. Prognosticul este bun.

Alte substanțe. Lista substanțelor nefrotoxice nu se rezumă numai la cele expuse în paginile de mai sus. Pentru completare, enumerăm numai pe cele care produc nefropatii acute toxice : DDT, oxidul de carbon, ciupercile otrăvitoare, anilina și altele.

3. RETENȚIA URINARĂ ȘI URETEROCISTITA ACUTĂ

Multe toxice pot produce retenție urinară, fie prin atonie vezicală, fie prin spasm al sfincterului vezical. Inflamația și ulcerația mucoasei ureterale și vezicale, însoțite de micțiuni dureroase și frecvente, au fost întîlnite în intoxicațiile acute cu : anilină, săruri de bariu, cantaridină, disulfură de carbon, clorați, cromați, crezol, lizol, clorură mercurică, metenamină, naftalină, naftol, permanganați, parafenilendiamină, santonină, sapamină, terpene, acizii sulfuric și clorhidric și altele.

Tabelul XV

Substanțe nefrotoxice

Metale		*Agenți osmotici*	
Antimoniul	Cuprul	Manitolul	Sucroza
Argintul	Fierul		
Arsenicul	Mercurul		
Aurul	Plumbul		
Bismutul	Taliul		
Cadmiul	Uraniul		

Solvenți organici

Metanolul
Metilcelosolvul
Tetracloretilenul
Tetraclorura de carbon

Glicoli

Dietilen-glicolul
Etilen-dicloridul
Etilenglicolul
Etilen-glicol-dinitritul
Propilen-glicolul

Substanțe medicamentoase

Bacitracina
Fenacetina
Fenilbutazona
Fenindiona
Kanamicina
Penicilina
Paradiona
Puromicina
Salicilații
Sulfamidele
Streptomicina
Tetraciclina și amfotericina
Neomicina
Tridiona
Vancomicina
Zoxazolamina

Scanned with OKEN Scanner

(continuare tabelul XV)

	Insecticide
	Hidrocarburile bifenilclorate
Diverse	
Anilina și alte methemoglobinizante	Oxidul de carbon
Beriliul	Substanțele de contrast
Ciupercile otrăvitoare	Veninul de păianjen
Crezolul	Veninul de șarpe
Nefroalergenele	

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 6

TULBURĂRILE HEMATOLOGICE

Substanţele toxice care produc tulburări hematologice acţionează fie exclusiv, fie combinat, dar predominant asupra celulelor sanguine circulante, hemoglobinei, măduvei hematogene şi factorilor de coagulare.

1. ACŢIUNEA AGENŢILOR TOXICI ASUPRA CELULELOR SANGUINE CIRCULANTE

Se exercită în două moduri, de cele mai multe ori bine distincte : direct şi indirect sau alergic. Ambele tipuri de acţiuni se soldează cu distrugerea celulelor adulte circulante. Toxicele care acţionează direct afectează în primul rînd globulele roşii, pe care le lizează. Se realizează astfel o anemie hemolitică acută toxică (de exemplu, intoxicaţia cu fenilbutazonă, naftalină etc.). Toxicele care acţionează indirect, printr-un mecanism imunitar sau alergic, vizează toate elementele figurate ale sîngelui, mai rar globulele roşii şi mai frecvent leucocitele şi trombocitele. Fiecare toxic acţionează în general selectiv, asupra unuia sau altuia dintre tipurile celulare, provocînd anemie hemolitică, leucopenie sau trombopenie toxic-alergică. În principiu, o astfel de acţiune imunitară sau alergică necesită un prim contact, în urma căruia toxicul incriminat formează împreună cu celulele în cauză un antigen, care declanşează apariţia de anticorpi. Aceşti anticorpi, denumiţi alergici, vor acţiona apoi asupra globulelor în prezenţa toxicului care joacă rol de alergen. Ca exemple amintim anemia hemolitică declanşată de sulfonamide, leucopenia sau agranulocitoza produse de piramidon şi trombopenia provocată

Scanned with OKEN Scanner

de Sedormid. Este posibil ca diferiţii produşi toxici să acţioneze asupra elementelor figurate ale sîngelui atît direct, cît şi indirect, prin sensibilizare şi reacţie imunitară (benzenul, benzedrina, naftalenul, sulfonamidele etc.).

2. ACŢIUNEA AGENŢILOR TOXICI ASUPRA HEMOGLOBINEI

Se exercită, de asemenea, în două moduri şi anume : transformarea hemoglobinei circulante în derivaţi, care nu se combină cu oxigenul, şi perturbarea procesului de biosinteză a moleculei de hemoglobină şi îndeosebi a componentei prostetice a acesteia (hemul). Astfel, oxidul de carbon realizează împreună cu hemoglobina compusul greu disociabil — carboxihemoglobina (COHb). O serie de compuşi, ca anilina, fenacetina etc., transformă hemoglobina în methemoglobină (HbFeOH), care nu se mai combină cu oxigenul. Compuşii care conţin sulf, precum şi peroxidul de hidrogen transformă hemoglobina în sulfhemoglobină, prin introducerea unui atom de sulf în molecula de hemoglobină şi prin modificarea legăturii dintre globină şi hem. În ceea ce priveşte modificarea procesului de sinteză a hemoglobinei, exemplul tipic îl constituie intoxicaţia cu compuşi ai plumbului, care are, de cele mai multe ori, un caracter cronic şi numai excepţional acut. Plumbul perturbează procesul normal de biosinteză a porfirinei — compus esenţial care intră în constituţia hemului.

3. ACŢIUNEA AGENŢILOR TOXICI ASUPRA HEMATOPOIEZEI

Această acţiune comportă mai multe modalităţi patogenice. Toxicele care acţionează direct asupra elementelor celulare şi invariabil asupra tuturor indivizilor produc fie modificări kariotipice, asemănătoare celor produse de radiaţiile ionizante (benzenul), fie blocarea mitozei (antimitoticele sau citostaticele : colchicina, vincaleucoblastina etc.), fie interferarea reacţiilor metabolice ale celulei (antimetaboliţii : antipurinele, substanţele antiacid folic), fie, în sfîrşit, blocarea sintezei de ADN (medicamente alchilante). Toxicele care au efect toxic numai asupra unor indivizi şi numai în anumite condiţii şi în particular asupra subiecţilor care au mai venit în contact cu ele, acţionează fie ca antimetaboliţi, fie ca inhibitori ai sintezei de ADN. Acest din urmă mecanism a fost demonstrat pentru fenotiazină şi clorpromazină. Substanţele din acest grup, ca de exemplu sulfami-

Scanned with OKEN Scanner

dele, cloramfenicolul, anticonvulsivantele, sărurile de aur, acționează indirect, prin mecanisme imunitare.

În esență, aceste modalități patogenice — izolate sau combinate — determină în ultimă instanță modificări ale hemopoiezei, caracterizate prin : inhibarea fenomenelor de diviziune celulară și încetinirea sau stoparea procesului de maturație. Inhibiția diviziunii celulare se soldează cu oprirea multiplicării celulelor-sușă, acestea devenind din ce în ce mai rare și evoluția făcîndu-se către depopularea măduvei (măduva acrestică). Trama reticulară ca și unele elemente limfoide pot rămîne însă nealterate. Încetinirea sau stoparea maturației sînt urmate de acumularea elementelor tinere la nivelul măduvei (hiperplazie medulară relativă) și, bineînțeles, de scăderea numărului de elemente adulte în sîngele circulant. Efectele inhibitorii asupra măduvei hemopoietice pot avea caracter global, realizîndu-se tabloul hematologic și clinic al unei aplazii medulare totale, sau un caracter selectiv, realizîndu-se tabloul hematologic și clinic de aplazie medulară predominantă pe una din serii. Sînt posibile însă și combinații de tip bicitopenic, care pot evolua în mod progresiv către o pancitopenie.

Un fapt care trebuie luat în considerație este durata de viață a eritrocitului de 120 de zile, care face ca o blocare a liniei eritroblastice să nu se resimtă în periferie decît după cîteva săptămini. Pe de altă parte, globulele albe și plachetele sanguine avînd o durată de viață de numai cîteva zile, o blocare a liniei leucocitare sau trombocitare va determina o leucopenie sau trombopenie după numai cîteva zile.

4. TULBURĂRILE DE COAGULARE DE ORIGINE TOXICĂ

Cu excepția celor care apar în urma trombopeniilor toxice, sînt excepțional de rare. Pot fi implicate mai multe mecanisme de producere a acestor tulburări : unele toxice (determinate, de exemplu, de fosfor), care acționînd asupra celulei hepatice, scad capacitatea acesteia de biosinteză a factorilor de coagulare și îndeosebi a fibrinogenului ; altele blocante prin blocarea vitaminei K, împiedicîndu-se sinteza protrombinei tot la nivelul celulelor hepatice ; în sfîrșit, toxicele pot acționa direct asupra factorilor de coagulare și în special asupra factorilor V, VII, VIII și IX (de exemplu, fosforul, oxidul de carbon, tetraclorura de carbon, cloroformul ș.a.).

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XVI

Substanţe toxice hemolitice care acţionează direct asupra hematiilor

Acetanilida	Metilcloridul
Alil-propil-disulfitul	Mezantoina
Anilina	Nitrobenzenul
Argintul coloidal	Plumbul
Arsenicul	Saponinele
Dinitrobenzenul	Sulfonele
Fenacetina	Toluenul
Fenilhidrazina	Trinitrobenzenul
Lecitina	Trinitrotoluenul

Tabelul XVII

Substanţe toxice hemolitice care acţionează indirect asupra hematiilor, prin mecanism alergic

Acidul paraaminosalicilic	Mianezina
Amidopirina	Neoarsfenamina
Antazolina	Nitrofurantoina
Benzedrina	Pamachina
Chinidina	Parafenilendiamina
Chinina	Penicilina
Clorpromazina	Primachina
Criogenina	Probenecidul
Fenacetina	Stibofenul
Fenotiazina	Sulfapiridina
Heptaclorul	Sulfonamidele
Izoniazida	Sulfonele
Mezantoina	

Tabelul XVIII

Substanţe toxice methemoglobinizante

Acetanilida	Nitraţii (Bi, NH_4 etc.)
Anilina	Nitriţii (K, Na etc.)
Benzocaina	Nitrobenzenul
Chinoleina	Nitroglicerina
Cloraţii (Na, K etc.)	Nivachina
Clorochina	Ortotoluidina
Dimetiltoluidina	Primachina
Fenacetina	Rezorcinolul
Fenilhidrazina	Sulfonamidele (sulfanilamida, sulfapiridina, sulfatiazolul)
Fericianura de potasiu	Toluidina
Fluoresceina	Xilocaina
Hidrazina	
Lignocaina	
Metiltoluidina	

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XIX

Substanţe toxice care provoacă numai uneori hipoplazii sau aplazii medulare, indiferent de doză şi numai la anumiţi subiecţi

Argintul coloidal
Arsenobenzenul
Arsenicul anorganic
Bismutul
Carbimazolul
Cloramfenicolul
Clorpromazina
Clortetraciclina
Coloranţii pentru păr
DDT
Dinitrofenolul
Fenilbutazona
Fenerganul
Meprobamatul
Mercurul
Mezantoina (metil-fenil-hidantoina)
Novocaina
Oxitetraciclina
Piribenzamina
Sărurile de aur
Streptomicina
Sulfamidele
Tiamazolul (metimazol)
Tetraclorura de carbon
Tiosemicarbazona
Tiouracilii
Tridiona (trimetadiona)
Trinitrotoluenul

Tabelul XX

Substanţe toxice care pot produce incidental leucopenie şi agranulocitoză şi numai la anumite persoane

Acetanilida
Acidul tioglicolic
Amidopirina
Antimalaricele de sinteză
Antimoniul
Antipirina
Antitiroidienele de sinteză
Arsenicul şi derivaţii
Barbituricele
Bismutul
Butazolidina
Carbimazolul
Carbutamida
Cincofenul
Cloramfenicolul
Clorpromazina
Clorpropamida
DDT
Diamoxul
Dinitrofenolul
Diureticele mercuriale
Fenacetina
Gantrisinul
Menadiona şi derivaţii
Novobiocina
Pindiona
Piramidonul
Procainamida
Sărurile de aur
Sulfamidele

Tabelul XXI

Substanţe care provoacă trombocitopenie prin mecanism imunologic

Acetazolamida (Diamox)
Amidopirina
Antazolina
Antipirina
Apronalida (Sedormid)
Bromfeniraminul (Dimegan)
Chinidina
Chinina
Clorochina
Clorotiazida
Clorfeniraminul
Clorpropamida
Fenolftaleina
Gantrisinul
Hidroclortiazida (Esidrex)
Izoniazida (Rimifon)
PAS
Stibofenul
Sulfametoxipiridazina
Sulfapiridina

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 7

TULBURĂRILE HIDROELECTROLITICE ŞI DE ECHILIBRU ACIDO-BAZIC

În formele clinice uşoare şi medii ale intoxicaţiilor acute, tulburările hidroelectrolitice şi de echilibru acidobazic sînt rar întîlnite, aşa încît ele nu ridică probleme terapeutice şi de evoluţie deosebite. În formele grave, la bolnavii comatoşi care nu se alimentează, la cei care prezintă tulburări gastrointestinale severe şi la care se instalează oligoanuria etc., tulburările hidrice, electrolitice şi de echilibru acido-bazic reprezintă probleme reale, care constituie obiect de terapie şi urmărire pentru medicul practician.

1. MODALITĂŢI PATOGENICE

Mecanismele patogenice prin care se ajunge la tulburări hidroelectrolitice şi acido-bazice, uneori deosebit de grave, sînt multiple.

a) *Vărsăturile şi diareea.* Pierderea de apă şi electroliţi prin vărsături şi diaree este unul din mecanismele foarte frecvent întîlnite. Aproape că nu există toxic care, ingerat în doze mari, să nu producă iritaţia mucoasei tubului digestiv, hipersecreţie, vărsături şi diaree. Evident că nu orice intoxicat cu vărsături şi diaree este, în acelaşi timp, un bolnav care prezintă şi dezechilibrare hidroionică şi acido-bazică. În unele intoxicaţii însă, ca de exemplu în intoxicaţia cu ciuperci, arsenic, fosfor, substanţe corosive etc., deperdiţia hidrică şi electrolitică poate fi atît de importantă, încît să ducă repede la tulburări circulatorii, care pot fi foarte periculoase pentru viaţa bolnavului.

b) *Hipersudoraţia şi hipersecreţia glandulară.* Pierderea de apă şi mai puţin de electroliţi pe calea hipersudoraţiei şi hipersecreţiei glandulare reprezintă o modalitate patogenică mai puţin frecventă,

Scanned with OKEN Scanner

mai puţin importantă, dar prezentă. Astfel, în intoxicaţia cu unele specii de ciuperci, hipersudoraţia se adaugă vărsăturilor şi diareei, contribuind la instalarea tulburărilor hidroionice şi la precipitarea apariţiei insuficienţei circulatorii acute. Intoxicaţia cu substanţe parasimpaticomimetice, cu insecticide organofosforate şi altele se însoţeşte, de asemenea, de fenomene de hipersudoraţie, în care pierderile din capitalul hidric nu trebuie neglijate.

c) *Scăderea sau abolirea funcţiei renale.* Retenţia de apă şi electroliţi datorită scăderii sau abolirii funcţiei renale este modalitatea patogenică cea mai frecvent întîlnită şi cea mai importantă în formele grave de intoxicaţie, în care atingerile viscerale sînt prezente. În capitolul 6 sînt expuse, pe larg, condiţiile etiologice şi factorii patogeni care induc insuficienţa acută de origine toxică.

d) *Întreruperea aportului oral şi aportul exagerat parenteral.* Aportul redus sau exagerat de apă şi electroliţi reprezintă o altă modalitate de producere a tulburărilor hidroelectrolitice. La bolnavii comatoşi, la cei cu leziuni acute corosive ale mucoasei bucale, faringiene şi gastrice care prezintă disfagie şi intoleranţă gastrică totală, aportul peroral de apă şi electroliţi este întrerupt, uneori, pentru perioade care depăşesc 4—5 zile. În asemenea cazuri un aport parenteral redus determină fenomene de deshidratare, iar un aport exagerat, în condiţiile unei funcţii renale deficitare, determină fenomene de hiperhidratare. De aceea controlul balanţei hidrice şi electrolitice este un element de importanţă primordială la această categorie de subiecţi.

e) *Formarea de acizi în exces prin metabolizarea toxicului* este responsabilă de acidoză în cîteva intoxicaţii acute, printre care cea cu alcool metilic şi salicilaţi. În aceste cazuri corectarea acidozei este unul dintre obiectivele terapeutice de prim-ordin pentru salvarea bolnavului.

f) *Aport de acizi şi baze exogene.* În intoxicaţia acută cu acizi şi baze, o parte din valenţele acide sau bazice sînt absorbite în circulaţie, modificînd pH-ul sanguin, în sensul creşterii sau scăderii acestuia.

2. DESHIDRATAREA

Deshidratarea prin pierdere sau aport inadecvat de apă o întîlnim la subiecţii care prezintă disfagie, la cei comatoşi sau la cei la care secreţia sudorală este excesivă. Hiperpirexia reprezintă o altă circumstanţă etiologică care contribuie la deshidratare.

Scanned with OKEN Scanner

Cînd cantitatea de apă ingerată sau administrată parenteral este mai mică decît cantitatea de apă care se pierde pe diferite căi (hipersudorație, vărsături, diaree etc.), deshidratarea are caracter global, cuprinzînd sectoarele celular și extracelular. Deshidratarea celulară pură este rareori întîlnită în intoxicațiile acute (numai la subiecții comatoși, descoperiți după 2—3 zile de la instalarea comei și întreruperea aportului de apă). Cînd un intoxicat comatos sau cu starea de conștiență păstrată, dar cu leziuni grave bucofaringoesofagiene, nu mai ingerează apă, rezervele lichide din organism se micșorează din cauza pierderilor continue prin urină, plămîni și piele. În acest caz, mica sursă de aprovizionare a organismului este apa care se formează prin oxidarea glucidelor, lipidelor și protidelor. Sursa endogenă de apă este de numai 300—400 ml, volum insuficient pentru acoperirea pierderilor obligatorii. În consecință, va crește concentrația electroliților din lichidul extracelular și o cantitate de apă va migra din sectorul celular în cel extracelular, echilibrînd astfel presiunile osmotice din aceste două sectoare.

Dacă accidentatul este conștient, el se plînge de sete, are mucoasele bucală și linguală uscate și prezintă dificultate în deglutiție. Cînd deshidratarea este importantă, apar tulburările nervoase binecunoscute, caracterizate prin dezorientare și confuzie, neliniște, delir și halucinații nocturne și chiar accese maniacale. Debitul urinar este scăzut, starea subiectului se înrăutățește, tensiunea arterială scade, se instalează coma urmată de moarte, dacă deshidratarea nu este corectată la timp. Dacă funcția renală este bună, un semn important de deshidratare este densitatea urinii, care urcă pînă la 1 030 și peste. Hemoconcentrația constituie însă un semn mai tardiv, care apare în deshidratarea avansată.

Deshidratarea pură, prin pierdere exclusiv de apă, este rar întîlnită. De cele mai multe ori, deshidratarea este însoțită de pierderi de electroliți, ca urmare a vărsăturilor, diareei, hipersudorației sau a unui ileus dinamic, provocat, la rîndul lui, de deperdiția de potasiu. Simptomele și semnele deshidratării prin pierdere concomitentă de apă și electroliți se caracterizează îndeosebi prin confuzie mintală și crampe musculare, așa cum se întîmplă, de exemplu, în intoxicația cu *Amanita phalloides*. Intoxicatul nu se plînge de sete, debitul urinar poate rămîne în limite aproape normale ; pînă cînd deshidratarea devine severă, iar insuficiența circulatorie acută, de origine predominant hipovolemică, devine iminentă, aspectul clinic al său se caracterizează prin față trasă, piele laxă cu turgor scăzut, tensiune oculară scăzută etc. Ureea sanguină crește, sodiul plasmatic scade (hiponatremie). Cînd pierderile de sodiu și clor nu sînt proporționale, apar tulburări de echilibru acido-bazic. Astfel, de

Scanned with OKEN Scanner

exemplu, în intoxicaţiile care evoluează cu vărsături incoercibile, se poate instala o alcaloză metabolică (rezerva alcalină crescută), prin pierdere excesivă de clor, iar în cele care evoluează cu diaree profuze se poate instala o acidoză metabolică (rezerva alcalină scăzută), prin pierderea excesivă de sodiu.

3. HIPERHIDRATAREA

Este mai puţin frecventă în intoxicaţile acute. Ea poate să apară în două circumstanţe bine definite ; în insuficienţa renală acută toxică incorect tratată şi în cazurile de aport parenteral exagerat, la bolnavii la care funcţia renală nu este complet abolită, dar deficitară (intoxicaţia cu fenoli, substanţe corosive). Cînd pierderile de apă şi electroliţi sînt severe şi cînd înlocuirile lor se fac incorect, printr-un aport parenteral disproporţionat în care predomină apa, se ajunge la sindromul intoxicaţiei cu apă (hiperhidratarea celulară). Subiectul se plînge de o stare de slăbiciune severă şi de anorexie, este dezorientat, prezintă somnolenţă şi poate intra în comă. Sodiul plasmatic este scăzut, tensiunea arterială este normală, rar crescută, iar presiunea venoasă normală.

4. HIPOPOTASEMIA

Scăderea potasiului seric se întîlneşte îndeosebi în intoxicaţiile care evoluează cu ileus paralitic, în intoxicaţia acută severă cu salicilaţi şi alcool metilic, în intoxicaţiile care evoluează cu diaree profuze şi vărsături incoercibile, ca şi în insuficienţa renală acută toxică în faza de reluare a diurezei. Bolnavul se plînge de slăbiciune, anorexie, greţuri, vărsături, sughiţ, parestezii ale extremităţilor, iar în cazurile de hipokaliemie severă se instalează paralizia flască a musculaturii striate, cu abolirea reflexelor, paralizia musculaturii netede a tubului digestiv, însoţită de ileus paralitic. Electrocardiograma pune în evidenţă modificările caracteristice de fază terminală (inversarea undei *T*, denivelarea segmentului *ST*, alungirea intervalului *Q—T*), iar potasemia scade sub 3,5 mEq/l.

5. HIPERPOTASEMIA

Se constată numai în intoxicaţiile acute care evoluează cu insuficienţă renală acută sau cînd aportul parenteral, în scop terapeutic,

Scanned with OKEN Scanner

este incorect. Reamintim că efectele toxice ale potasiului sînt în strînsă legătură cu concentraţia acestuia în umori şi mai puţin cu concentraţia sa în celule. Astfel, încercînd să corectăm pierderea de săruri de potasiu la un subiect cu hipopotasemie, prin administrarea parenterală de clorură de potasiu, putem induce o hiperpotasemie care poate fi fatală, deşi concentraţia potasiului celular poate fi normală sau scăzută. Tulburările clinice care însoţesc hiperpotasemia constau în slăbiciune generală, hiporeflexie, sau areflexie osteotendinoasă, parestezii, paralizii, ameţeli, tulburări de ritm, fibrilaţii musculare, apatie, stări confuzionale. Modificările electrocardiografice (*T* amplă, ascuţită, simetrică ; lărgirea complexului *QRS* ; decalarea segmentului *ST*) sînt precoce, iar potasemia depăşeşte 8 mEq/l.

6. HIPOCALCEMIA

Scăderea calciului ionic din sînge se întîlneşte îndeosebi în intoxicaţia acută cu acid fosforic şi fosfaţi, acid citric şi citraţi, săruri solubile de fluor, acid oxalic şi oxalaţi ca şi în stările de alcaloză gazoasă şi metabolică induse de diferite toxice. Acidul oxalic şi oxalaţii formează împreună cu calciul oxalaţi de calciu, scăzînd calciul ionic din sînge. Printr-un mecanism asemănător acţionează fosfaţii, citraţii şi fluorurile. În stările de alcaloză, creşterea pH-ului determină o scădere a calciului ionic din sînge, mediul alcalin favorizînd fixarea ionilor de calciu de către proteinele plasmatice. Hipocalcemia produce tulburări severe în activitatea inimii şi a sistemului nervos, care pot determina moartea bolnavului. Cînd hipocalcemia nu este severă, aceasta nu se manifestă clinic, dar poate fi pusă în evidenţă prin relevarea semnului Chvostek, a fenomenului Trousseau şi a hiperexcitabilităţii osteotendinoase. Cînd hipocalcemia este importantă sau severă, apar semnele clinice binecunoscute : spasme ale musculaturii corpului, tremurături şi tresăriri musculare dureroase, accese convulsive de diferite forme, tulburări gastrointestinale (vărsături, dureri abdominale prin cardiospasm şi peristaltică exagerată).

Trebuie menţionat faptul că nu este vorba de o scădere propriu-zisă a calciului din sînge, ci numai de o scădere a fracţiunii ionizate a calciului sanguin.

7. ACIDOZA ŞI ALCALOZA

În intoxicaţiile acute, *acidoza*, respectiv scăderea pH-ului sanguin sub 7,4 poate avea drept cauză : ingestia sau inhalarea de acizi

Scanned with OKEN Scanner

sau de anhidride ale acestora ; ingestia unor toxice care, prin metabolizarea lor, dau naştere unor acizi (de exemplu, alcoolul metilic se transformă în acid formic) ; retenţia valenţelor acide datorită insuficienţei renale acute toxice ; pierderea excesivă de bicarbonat de sodiu prin vărsături şi diaree ; retenţia de CO_2 şi hipoxia în intoxicaţiile provocate de substanţe cu acţiune depresivă asupra sistemului nervos central şi a centrilor respiratori din bulb.

Aspectul clinic al bolnavului este dominat de o respiraţie profundă, întovărăşită de somnolenţă, care poate progresa către comă (dacă bolnavul nu este deja în coma provocată de acţiunea toxicului asupra sistemului nervos central). La tulburările respiratorii şi ale stării de conştienţă se adaugă o stare de agitaţie, cefaleea, greţurile şi uneori reacţii meningiene şi cianoză de origine centrală ; cînd acidoza este metabolică, pH-ul sanguin este scăzut.

Alcaloza este mai rar întîlnită în intoxicaţiile acute. Ea poate avea drept cauze : ingestia unor substanţe toxice care produc hiperpnee şi eliminarea în exces a CO_2 din sînge (de exemplu : salicilaţii, chinina, fenolul) ; ingestia unor substanţe alcaline : pierderea excesivă de clor, mult disproporţionată faţă de pierderea de sodiu, prin vărsături şi aspiraţie gastrică.

Aspectul clinic al bolnavului este dominat de accese de tetanie, provocate de scăderea calciului ionic din sînge. La acestea se adaugă : stare stuporoasă, cefalee, modificări de comportament, psihoze ; pH-ul sanguin este crescut, iar rezerva alcalină este crescută, cînd alcaloza este metabolică. Atît acidoza, cît şi alcaloza, pentru a fi surprinse şi corectate la timp, necesită o atentă urmărire a subiectului — clinică şi biologică (determinarea rezervei alcaline şi a pH-ului sanguin).

Scanned with OKEN Scanner

PARTEA a II-a

TERAPIA GENERALĂ ŞI INTENSIVĂ A INTOXICAŢIILOR ACUTE

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 1

ÎNDEPĂRTAREA TOXICELOR DIN ORGANISM

Îndepărtarea toxicelor ingerate, inhalate sau în contact cu tegumentele, precum şi grăbirea eliminării celor deja absorbite reprezintă una din metodele de importanţă capitală în tratamentul intoxicaţiilor acute. Raţiunea acestui mijloc terapeutic este mai mult decît uşor de înţeles : îndepărtarea agentului etiologic al intoxicaţiei acute. Cu cît această măsură terapeutică este mai urgent instituită, cu atît cantitatea de toxic ce pătrunde în umori şi ţesuturi este mai mică, cu atît mai redus este timpul de acţiune a toxicului şi cu atît mai reduse — ca intensitate şi proporţie — sînt tulburările clinice şi biologice induse de toxic. Aceeaşi corelaţie există, evident, şi între precocitatea instituirii acestei măsuri terapeutice şi prognosticul subiectului intoxicat. Mijloacele prin care îndepărtăm toxicele diferă, desigur, după cum acestea sînt ingerate, inhalate sau în contact cu pielea.

A. ÎNDEPĂRTAREA TOXICELOR INGERATE

Toxicele ingerate şi prezente în tubul digestiv pot fi îndepărtate prin evacuarea conţinutului gastric şi intestinal prin metodele clasice : provocarea vărsăturilor, spălătura gastrică, spălătura colică şi administrarea de purgative. Este recomandabil ca, înainte de aplicarea acestor metode, cînd este posibil, să se administreze *per os* intoxicatului antidotul chimic, care precipită toxicul şi, prin aceasta, îi întîrzie absorbţia sau îl inactivează prin reacţii de oxidare.

Scanned with OKEN Scanner

1. EVACUAREA CONȚINUTULUI GASTRIC

a) *Provocarea vărsăturilor* pentru îndepărtarea toxicelor ingerate care se găsesc încă în stomac, pare să fie metoda cea mai rapidă și mai adecvată acestui scop. Din nefericire, eficacitatea ei nu este totdeauna cea la care ne așteptăm. În primul rînd, această metodă nu poate fi aplicată decît la intoxicații conștienți sau cu o ușoară stare de somnolență și la care reflexele de vomă răspund foarte prompt, o dată ce au fost declanșate. În al doilea rînd, vărsăturile induse nu evacuează totdeauna conținutul gastric în întregime. În sfîrșit, în al treilea rînd, metoda nu poate fi aplicată unui număr foarte mare de subiecți, fie că este vorba de stări comatoase de diferite grade, fie din cauza altor contraindicații. Astfel, dacă la un intoxicat în stare de comă am provoca o vărsătură, atunci ar exista pericolul imediat al asfixiei prin aspirația conținutului gastric sau al pneumoniei de aspirație, deși numai cantități mici de conținut gastric pot fi aspirate. Provocarea vărsăturii este contraindicată la cardiaci (pericol de colaps), la vîrstnicii ateroscleroși și hipertensivi (pericol de hemoragie cerebrală), la emfizematoși (pericol de pneumotorax) și la gravide (pericol de declanșare a travaliului). Provocarea vărsăturilor mai este contraindicată la bolnavii care au ingerat substanțe corosive (acizi și baze tari) — din cauza pericolului de perforație gastrică —, la cei care au ingerat derivați de petrol — din cauza pericolului aspirației conținutului gastric în căile aeriene — ca și la cei cu convulsii — acestea putînd fi declanșate de vărsături. Ținînd seama de toți acești factori care limitează valoarea și indicațiile vărsăturilor provocate, vom recurge la această metodă numai dacă spălătura gastrică nu poate fi imediat instituită.

Înainte de a provoca vărsătura, pentru ca aceasta să fie eficace, este obligatoriu să administrăm subiectului cantități mari de apă de robinet, sau, mai bine, lapte, ouă bătute, suspensie de făină de grîu sau amidon, sucuri de fructe, suspensie de cărbune medicinal sau de antidot universal etc. Administrarea de lapte are avantajul că întîrzie evacuarea stomacului și deci absorbția intestinală a toxicului. Suspensia de făină sau de amidon are o putere absorbantă importantă. Este bine să reținem că trebuie să recurgem la apă simplă numai cînd nu avem la îndemînă suspensiile amintite, administrabile în orice fel de intoxicație acută perorală. Apa, evident, nu absoarbe toxicul, dar mărește cantitatea de lichide care trebuie să fie absorbite, diluează toxicul și întîrzie absorbția acestuia (cînd toxicul nu este solubil în apă). Cantitatea de lichide administrate subiectului nu trebuie să depășească capacitatea stomacului, pentru că altfel conținutul acestuia este propulsat, prin pilor,

Scanned with OKEN Scanner

în mezenter şi, ca urmare, cantitatea de toxic absorbită este mai mare.

Există mai multe metode prin care putem provoca vărsături : excitarea mecanică a fundului gîtului şi stimularea centrului vomei prin substanţe emetizante ca apomorfina, sulfatul de cupru, sulfatul de zinc, tartratul de potasiu sau antimoniu, ipeca etc. Administrarea substanţelor emetizante enumerate mai sus nu se mai practică astăzi. Apomorfina, de exemplu, este foarte periculoasă, ca toate emeticele în general, întrucît ele pot produce colaps. De aceea noi procedăm în felul următor : administrăm intoxicatului 4—5 pahare de suspensie de cărbune medicinal sau de antidot universal, după care, cu un apăsător de limbă, iritäm baza limbii, vălul palatului moale şi peretele posterior al faringelui. În acelaşi timp, cerem concursul accidentatului, pe care-l invităm să repete această manevră, eventual cu degetele. După expulzarea conţinutului gastric, administrăm încă o dată cîteva pahare de lichid, după care provocăm din nou reflexe de vomă. De altfel, noi recurgem rar la această metodă, aplicînd-o numai la subiecţii recalcitranţi, care nu vor să accepte spălătura gastrică. Nu am recurs niciodată la apomorfină sau la alte substanţe emetizante. Adăugarea, la fiecare pahar de lichid, a unei linguri de sare de bucătărie este utilă, provocarea vărsăturilor fiind mult facilitată prin acţiunea excitantă a soluţiei călduţe de clorură de sodiu asupra mucoasei gastrice.

Provocarea vărsăturilor este o măsură terapeutică recomandabilă la domiciliul bolnavului. În spital, unde există condiţii pentru spălătura gastrică, provocarea vărsăturilor este indicată numai la bolnavii conştienţi, care au ingerat substanţe toxice concomitent cu alimente în particule mari, înainte de spălătura gastrică (pentru a preîntîmpina înfundarea tubului).

b) *Spălătura gastrică* este una dintre măsurile terapeutice generale cele mai eficace şi trebuie aplicată imediată, oricărui subiect care a ingerat toxicul, bineînţeles dacă nu există contraindicaţii. Această măsură terapeutică îşi are raţiunea numai cînd este practicată în primele patru ore de la ingestia substanţei toxice şi poate chiar mai tîrziu, dacă toxicul a fost ingerat o dată cu cantităţi mari de alimente sau dacă subiectul a primit cantităţi importante de lapte imediat după ingestia toxicului. Unii autori recomandă efectuarea spălăturii gastrice şi după acest interval de timp, respectiv pînă la 6—8 ore, iar alţii şi mai tîrziu (pînă la 24 de ore). Şi noi am aplicat spălătura gastrică după intervale mai mari şi nu arareori am avut prilejul să constatăm eficacitatea ei, chiar atunci cînd a fost efectuată la intervale depăşind 6—8 ore de la ingestia toxicului.

Scanned with OKEN Scanner

Spălătura gastrică este indicată chiar la intoxicații care au prezentat vărsături și la care nu sîntem siguri că acestea s-au soldat cu golirea completă a stomacului. Intubația stomacului este însă contraindicată și periculoasă la cei care au ingerat substanțe corosive, deoarece introducerea unui tub de dimensiuni mai mari le poate provoca hemoragii sau perforații ale esofagului și stomacului. Unele servicii de toxicologie clinică de peste hotare folosesc spălătura gastrică și în aceste cazuri, dar nu mai tîrziu de 30 de minute de la ingestia substanței corosive, și recurg numai la tuburi cu un diametru mic (tubul Levin). O altă contraindicație a spălăturii gastrice o constituie convulsiile, deoarece introducerea tubului mărește atît frecvența, cît și severitatea acestora. La acești subiecți, stomacul poate fi intubat și spălat numai în cazul în care convulsiile sînt suprimate și bine controlate. Dacă este bine executată, spălătura gastrică nu este urmată de aspirație și, consecutiv, de asfixie sau de pneumonie, decît numai în cazuri excepționale.

Sub raport tehnic, spălătura gastrică nu ridică probleme deosebite nici în ceea ce privește tehnica propriu-zisă, și nici materialele necesare. Ca materiale se folosesc sonde de intubație gastrică de diferite dimensiuni, adaptabile intubației orale sau nazale, un depărtător de maxilare, o pîlnie, o seringă mare pentru aspirație și soluții sau suspensii de spălare. Procedura diferă după cum intoxicatul este conștient sau comatos.

Dacă intoxicatul este în stare de veghe, va fi așezat pe un fotoliu de lemn, cu membrele superioare și inferioare bine fixate de acesta, pentru a fi prevenite astfel scoaterea tubului și părăsirea fotoliului. Din experiența noastră, chiar subiecții perfect conștienți, care sînt inițial de acord să se supună spălăturii gastrice, în momentul introducerii tubului prezintă o stare de agitație psihomotorie, însoțită în unele cazuri de refuz categoric, ceea ce face imposibilă practicarea spălăturii. De aceea, este recomandabil ca orice subiect căruia i se practică spălătura gastrică să fie mai întîi imobilizat. Înainte de introducerea sondei, i se dă să înghită unul-două pahare de apă de robinet, pentru diluarea conținutului gastric. Sonda va fi unsă cu o substanță lubrifiantă, de obicei ulei de parafină. Se scot protezele dentare, acolo unde este cazul. Introducerea tubului Faucher de cele mai multe ori nu întîmpină dificultăți. Există însă subiecți conștienți sau în stare de somnolență sau de agitație psihică motorie care refuză să înghită sonda. În asemenea cazuri se aplică depărtătorul de maxilare, avînd grijă să nu lezăm părțile moi ale cavității bucale. Înainte de introducerea sondei este recomandabil să se măsoare, pe sondă, distanța de la arcada dentară la vîrful apendicelui xifoid, distanță care va fi marcată pe sondă cu un fragment

Scanned with OKEN Scanner

liniar de leucoplast. Dacă după ce am introdus aproximativ jumătate din segmentul marcat pe tub întîmpinăm o rezistenţă, atunci este foarte probabil ca sonda să fi pătruns în trahee. Într-o asemenea eventualitate, subiectul prezintă în mod brusc afonie, tuse violentă şi semne de respiraţie laborioasă. Se scoate sonda şi se încearcă din nou introducerea ei pe calea faringoesofagiană. Cînd semnul marcat cu leucoplast a ajuns la nivelul arcadei dentare, ne asigurăm dacă sonda a pătruns în stomac, prin introducerea capătului liber al acesteia într-un pahar cu apă : dacă se produce barbotaj în timpul expiraţiei, atunci sonda se află în trahee şi o scoatem. O dată sonda introdusă în stomac, vom adapta la capătul acesteia o seringă de tip Guyon şi vom aspira conţinutul gastric, pe care-l vom păstra pentru determinări toxicologice de laborator. Scoatem apoi seringa şi adaptăm o pîlnie în care turnăm apă de robinet călduţă, suspensie de cărbune medicinal în apă, antidot universal sau alte soluţii de spălare. După introducerea de 300—500 ml lichid de spălare, se mişcă tubul succesiv în sus şi în jos, în scopul de a provoca subiectului reflexe de vomă. Majoritatea cazurilor răspund la această manevră prin vărsături energice, care se soldează cu evacuarea întregii cantităţi de lichid introdus. Se repetă apoi administrarea unei noi cantităţi de lichide de spălare, urmată de declanşarea reflexelor de vomă, pînă ce se ajunge la o cantitate totală de circa trei litri. Dacă mişcarea tubului în faringe nu reuşeşte să declanşeze reflexele, atunci extragem lichidul de spălătură introdus în stomac prin sifonaj.

Cînd în stomac se găsesc alimente în particule mari sau sub formă de pastă, acestea pot obstrua deschiderea capătului terminal al sondei, făcînd spălătura gastrică impracticabilă. Inconvenientul se remediază încercînd mai întîi dezobstruarea, prin exercitarea de presiuni, cu mîna, pe o lungime mai mare a tubului ; dacă nu reuşim, scoatem sonda şi o reintroducem după dezobstruare.

Unii toxicologi recomandă introducerea unor cantităţi mult mai mici de lichid de spălare (de numai 120 ml), pe care o repetă de circa 20 de ori, considerînd că o cantitate mai mare forţează pilorul şi antrenează în intestin o parte din substanţa toxică ce se află în conţinutul gastric, mărind astfel gradul de absorbţie a acesteia.

Metoda pe care am prezentat-o mai sus este folosită în mod curent şi aproape în exclusivitate la Camera de gardă a Spitalului de urgenţă din Bucureşti, dovedindu-se plină de eficacitate şi fără complicaţii. Din cei peste zece mii de subiecţi cărora li s-a practicat spălătura gastrică la sosirea în Camera de gardă, nu am înregistrat nici un caz de accidentare (introducerea tubului în trahee, aspiraţia conţinutului gastric cu pneumopatie consecutivă etc.).

Scanned with OKEN Scanner

Dacă intoxicatul este în stare de somnolenţă sau în stare de comă la diferite grade de profunzime, spălătura gastrică trebuie evitată. Practicarea spălăturii gastrice la un asemenea subiect poate fi făcută, dar cu o singură condiţie : calea aeriană să fie intubată cu o canulă prevăzută cu un balonaş obturator. În acest fel spălătura gastrică nu mai poate fi, în mod sigur, urmată de aspiraţia conţinutului gastric în căile aeriene.

Unii autori recomandă spălătura gastrică la subiecţii comatoşi, fără o prealabilă intubaţie traheală. Deşi noi nu practicăm o asemenea metodă, o prezentăm totuşi. Intoxicatul este aşezat cu capul în jos în decubit lateral, cu marginea patului sub nivelul stomacului. Se introduce, pe cale nazală o sondă gastrică de dimensiuni mici, la care se adaptează o seringă tip Guyon, cu care se practică spălătura gastrică. Se aspiră mai întîi conţinutul gastric necesar determinărilor toxicologice şi mai apoi, cu aceeaşi seringă, se introduc şi se scot cantităţi de 500—600 ml lichid de spălătură, pînă la cantitatea totală de circa 3 l. Seringa poate fi înlocuită cu o pîlnie în care se toarnă lichidul de spălare, care se extrage apoi din stomac prin sifonaj. În cazurile mai rare, în care se produc vărsături, acestea nu pot fi aspirate datorită poziţiei capului, care, aşa cum am arătat mai sus, trebuie să fie sub nivelul stomacului. Desigur că prevenirea absolută a aspiraţiei conţinutului gastric la subiecţii comatoşi supuşi spălăturii gastrice nu poate fi făcută decît prin intubaţie traheală, cu o sondă prevăzută cu balonaş obturator. Această metodă este folosită curent în Serviciul de reanimare al Spitalului de urgenţă, unde toţi bolnavii comatoşi sînt în prealabil intubaţi, apoi se practică spălătura gastrică. Aşezarea subiectului în decubit dorsal, chiar în Trendelenburg, intubarea şi spălătura gastrică în această poziţie nu sînt de loc lipsite de pericolul aspiraţiei conţinutului gastric. Intubaţia traheală prealabilă, însă, ca şi folosirea aspiratorului pentru aspiraţia eventualei regurgitări sau vărsături fac posibilă spălătura gastrică în condiţii de perfectă securitate pentru accidentat, chiar în această poziţie.

2. EVACUAREA CONŢINUTULUI INTESTINAL

a) *Administrarea de purgative.* Creşterea peristaltismului intestinal prin administrarea de purgative este o metodă care se foloseşte, în mod curent, la toţi cei cărora li s-a practicat spălătura gastrică. Evident că rolul acesteia în îndepărtarea toxicului exis-

Scanned with OKEN Scanner

tent în tubul digestiv este mult mai mic, comparativ cu spălătura gastrică și provocarea vărsăturilor, dar trebuie folosită totdeauna atunci cînd nu sînt contraindicații. Purgația este utilă nu numai pentru îndepărtarea toxicului ingerat, dar și pentru îndepărtarea produșilor rezultați din metabolizarea cantității de toxic deja absorbit și excretat de ficat, prin bilă, sau de mucoasa intestinală. Purgativele au o singură contraindicație, și anume intoxicațiile acute cu substanțe corosive. În practică, se folosește sulfatul de sodiu, care, chiar dacă se absoarbe în parte, nu este dăunător. După spălătura gastrică sau după golirea stomacului prin provocarea vărsăturilor se introduc, *per os* sau pe sonda gastrică 30 g sulfat de sodiu sau de magneziu, dizolvate în 250 ml apă. Dacă subiectul a ingerat fenol, sulfatul de sodiu trebuie înlocuit cu ulei de ricin, administrat în cantități de 30—120 ml. Purgativele sînt contraindicate la cei care prezintă vărsături și diaree incoercibile.

b) *Clisme evacuatoare.* În unele cazuri este recomandabil să se golească ultimul segment al tractului intestinal prin clismă evacuatoare sau spălătură colică, pentru îndepărtarea conținutului intestinal toxic adus în colon prin peristaltica activată de purgativ. În practică, această metodă este numai rareori folosită, și în special atunci cînd administrarea purgativului nu a fost urmată de golirea spontană a colonului.

B. ÎNDEPĂRTAREA TOXICELOR INHALATE

Spre deosebire de toxicele ingerate, care se mai pot găsi încă în tubul digestiv și în special în stomac în momentul cînd intoxicatul primește primul ajutor medical, toxicele inhalate nu pot fi îndepărtate prin nici o metodă, deoarece ele au trecut în torentul circulator sau au produs deja leziuni ale căilor aeriene cu care au venit în contact. De aceea, în cazurile de intoxicații prin inhalare, în afară de scoaterea accidentatului din mediul toxic și plasarea acestuia într-un spațiu cu aer proaspăt, nu avem alte metode de îndepărtare a toxicului inhalat. Trebuie să reținem însă cîteva elemente de comportare terapeutică față de acești subiecți. Pentru prevenirea edemului pulmonar acut sau a altor tulburări tot atît de periculoase, intoxicatul va fi pus în repaus absolut timp de 24 de ore și supravegheat îndeaproape. Nu trebuie utilizată respirația artificială decît cînd aceasta este absolut necesară, pentru că altfel creștem efortul respirator și putem grăbi apariția edemului pulmonar acut.

Scanned with OKEN Scanner

C. ÎNDEPĂRTAREA TOXICELOR CARE AU CONTAMINAT TEGUMENTELE

Pentru întreruperea procesului de absorbţie a toxicelor care se găsesc îmbibate în îmbrăcăminte şi deci în contact cu tegumentele, hainele accidentatului vor fi imediat îndepărtate. Pielea trebuie curăţată bine cu apă şi săpun prin spălare timp de cel puţin 15 minute. Dacă toxicul este un acid sau o bază tare, spălarea tegumentelor trebuie făcută numai cu apă de robinet, în cantitate mare, deoarece adaosul de antidot prin căldura pe care o degajă în urma reacţiei cu toxicul ar putea leza şi mai mult tegumentele. Se recomandă totuşi, ca după spălarea cu apă, zonele lezate de acizi sau baze să fie clătite cu soluţii slabe de acid acetic, respectiv bicarbonat de sodiu. Rapiditatea cu care se acţionează în îndepărtarea veşmintelor îmbibate şi în spălarea cu apă a zonelor lezate este hotărîtoare pentru limitarea leziunilor provocate de substanţele corosive.

Pentru îndepărtarea substanţelor organice insolubile în apă, ca de pildă aminele aromatice, se pot folosi cantităţi mari de soluţii diluate de acid acetic, care le solubilizează prin formarea de săruri. Această solubilizare creşte însă gradul de absorbţie a toxicului prin piele. De aceea, spălarea cu apă de robinet după aplicarea soluţiei diluate de acid acetic este obligatorie. Aceeaşi remarcă trebuie făcută şi în ceea ce priveşte folosirea solvenţilor organici, cum ar fi de exemplu alcoolul. Întrebuinţarea acestora duce la dizolvarea nu numai a toxicului, dar şi a stratului protector de grăsime care se află pe suprafaţa pielii, ceea ce are ca urmare o creştere a gradului de absorbţie, ca şi a acţiunii locale a toxicului asupra tegumentelor. Nu trebuie să folosim niciodată substanţe abrazive pentru curăţirea pielii. Acestea pot provoca leziuni ale pielii şi soluţii de continuitate, care favorizează absorbţia toxicului.

D. ÎNDEPĂRTAREA TOXICELOR CARE AU PĂTRUNS ÎN ORGANISM PE ALTE CĂI

În afară de ingestie, inhalaţie şi contaminarea tegumentelor, rareori toxicele pot pătrunde şi pe alte căi, ca de exemplu prin sacul conjunctival, rect, vagin, vezica urinară sau pe cale subcutanată sau intramusculară, în urma injectării toxicului. Dacă substanţa toxică a pătruns în sacul conjunctival, acesta trebuie spălat cu apă de robinet sub presiune mică, timp de aproximativ 5—10 minute. Spălătura conjunctivală trebuie făcută imediat, deoarece o întîrziere de numai cîteva secunde — ca în cazul acizilor sau al

Scanned with OKEN Scanner

bazelor tari — poate condiționa apariția unor leziuni grave, ireversibile, îndeosebi ale corneei. Nici aici nu trebuie să folosim antidoturi, deoarece reacțiile exoterme pe care le produc în prezența toxicului pot mări gradul lezării oculare. Pentru ca spălătura conjunctivală să fie eficientă, este necesar ca pleoapele să fie îndepărtate de globul ocular tot timpul cît sacul conjunctival este supus jetului de apă. Este de preferat ca apa de spălare să fie totuși sterilă, dar, cum aceasta nu este la îndemînă la locul și momentul accidentului, folosim, fără rezerve, apa de robinet. Dacă leziunile oculare sînt pe primul plan, bolnavul trebuie trimis imediat la un serviciu de specialitate. În orice caz, asistența oftalmologică trebuie să nu întîrzie mai mult de două ore.

Dacă toxicul a pătruns prin rect, vagin, vezica urinară, se impune spălătura acestor organe cu apă simplă. Cazurile sînt excepțional de rare, așa încît aproape că nu se întîlnesc în practica curentă. Există însă cazuri cînd toxicul a fost injectat subcutanat sau intramuscular. În asemenea împrejurări îndepărtarea toxicului este evident imposibilă, fiind cel mult vorba de oprirea procesului de absorbție a acestuia, de la locul de injectare, în torentul circulator. În acest scop s-au propus diferite metode, ca aplicarea de garouri la rădăcinile membrelor (cînd injecția intramusculară sau subcutanată s-a făcut la acest nivel) și aplicarea de gheață la locul de injectare.

E. ÎNDEPĂRTAREA TOXICELOR ABSORBITE

După ce au trecut în torentul circulator, umori, țesuturi și celule, substanțele toxice sînt îndepărtate din organism, în mod natural, pe cale urinară, digestivă, respiratorie și cutanată. Cele mai multe toxice se elimină mai mult pe cale urinară. De aceea creșterea debitului urinar, cu alte cuvinte inducerea unei diureze crescute, ajută la eliminarea mai rapidă și în cantități mari a toxicelor absorbite. Cînd cantitatea de toxice absorbite este mare și cînd diureza forțată este insuficientă pentru eliminarea rapidă a toxicelor, singurele metode prin care putem grăbi eliminarea acestora din țesuturi sînt metodele epurației extrarenale (dializa peritoneală, hemodializa, exsanguinotransfuzia).

1. EPURAȚIA RENALĂ

Creșterea gradului de eliminare prin urină a substanțelor toxice absorbite se poate realiza prin inducerea unei diureze mari. Diureza forțată poate fi realizată prin administrarea de substanțe diure-

Scanned with OKEN Scanner

tice (clorotiazidă, furosemidă etc.), dar această metodă comportă riscul accentuării deshidratării şi dezechilibrării hidroelectrolitice, care sînt prezente la subiectul intoxicat. De aceea, diureza provocată prin mecanism osmotic este de preferat în condiţiile în care funcţia renală este normală şi cînd starea miocardului permite supraîncărcarea lichidiană a patului vascular.

Diureza osmotică forţată este considerată ca o achiziţie modernă în tratamentul intoxicaţiilor acute, valoarea ei terapeutică în comele toxice fiind apreciată de mulţi autori ca echivalentă cu cea a respiraţiei asistate. Principiul acestei metode terapeutice porneşte de la constatarea potrivit căreia eliminarea prin rinichi a substanţelor toxice este în funcţie, pe de o parte, de debitul urinar, iar pe de altă parte, de difuziunea toxicului în organism. Cînd funcţia renală este normală, *clearance*-ul renal al multor substanţe toxice depinde de debitul urinar. Dacă poliuria este provocată de administrarea orală sau parenterală a unor cantităţi mari de apă sau soluţii hipotonice, cantitatea de toxic eliminată nu creşte paralel cu debitul urinar, deoarece creşterea debitului urinar se face prin scăderea gradului de resorbţie a apei la nivelul tubilor distali şi colectori, în timp ce reabsorbţia toxicelor care are loc la nivelul tubilor proximali nu este influenţată. Din contră, dacă poliuria este provocată de administrarea parenterală a unor cantităţi adecvate de soluţii hipertonice, acestea provoacă o diureză „osmotică" ce împiedică reabsorbţia unei cantităţi importante de toxic la nivelul tubilor proximali. Urina are o osmolaritate aproximativ egală cu cea a plasmei sanguine, osmolaritatea dată de substanţele care au indus diureza osmotică, la care se adaugă, bineînţeles, substanţele azotate şi electroliţii care se elimină în mod normal prin urină. Totodată, urina conţine cantităţi apreciabile de toxic. Diureza osmotică forţată poate fi alcalinizantă, acidifiantă şi neutră.

a) *Diureza osmotică alcalinizantă* constă în administrarea parenterală de soluţii hiperosmolare (manitol 10% ; glucoză 10%), la care se adaugă substanţe-tampon : soluţie izotonică (14‰) sau hipertonică de bicarbonat de sodiu ; soluţie hiperosmolară (0,3 M) de THAM (soluţia este hiperosmolară, deoarece THAM ionizează) ; soluţie molară de lactat de sodiu. Practic se perfuzează intravenos 6—8 l soluţie hiperosmolară, compusă din 1/3 manitol 10%, 1/3 glucoză 10% şi 1/3 bicarbonat de sodiu, soluţie 14‰. La femeie, cantitatea de soluţie perfuzată trebuie să fie ceva mai mică, în jur de 5—6 l/24 de ore. Noi nu depăşim, în general, cifra de 4—5 l/24 de ore.

Metoda este indicată în intoxicaţiile determinate de substanţe care se comportă ca acizi slabi, ca de exemplu barbituricele, salici-

Scanned with OKEN Scanner

lații, sulfamidele, nitrofurantoina, fenilbutazona și altele. Este binecunoscut faptul că o substanță difuzează mai ușor în celule cînd moleculele ei nu sînt ionizate și mai greu atunci cînd moleculele sînt ionizate. Astfel, dacă urina este acidă, substanțele toxice care se comportă ca acizi slabi sînt puțin ionizate și, ca atare, sînt reabsorbite aproape integral la nivelul tubilor proximali. Cînd urina este alcalină, substanțele toxice care se comportă ca acizi slabi ionizează în proporții mai mari și sînt mai greu reabsorbite la nivelul tubilor proximali. Așa se explică de ce alcalinizarea urinii în intoxicațiile cu substanțe care se comportă ca acizi slabi crește gradul de eliminare a acestora din sînge. S-a demonstrat că alcalinizarea urinii la cei care prezintă intoxicație acută barbiturică crește *clearance*-ul fenobarbitalului de la 1 la 5 ml/min. Dacă alcalinizarea se adaugă la diureza osmotică, *clearance*-ul fenobarbitalului crește și mai mult, atingînd valori de 10—12 ml/min. (cînd alcalinizarea se face prin perfuzie intravenoasă de lactat de sodiu și uree). În intoxicațiile cu salicilați, diureza osmotică alcalinizantă este și mai spectaculară, *clearance*-ul salicilaților putînd atinge valori apropiate de cele ale filtratului glomerular (toxicul se filtrează și practic nu se mai resoarbe).

b) *Diureza osmotică acidifiantă* constă în administrarea parenterală de soluții hiperosmolare fie de clorură de amoniu (cca. 100 mEq H^+ la 500 ml soluție), fie de clorhidrat de arginină (cca. 130 mEq H^+ la 500 ml soluție). Metoda este indicată în intoxicațiile acute cu substanțe care se comportă ca baze slabe, ca de exemplu : imipramina, fenotiazinele, petidina, nicotina, procaina, tolazolina etc. Principiul metodei este asemănător cu cel al diurezei osmotice alcalinizante : cu cît urina este mai acidă, cu atît substanța toxică este mai ionizată și difuziunea ei în celule (retroresorbția) mai mică. Metoda este dificilă în condiții clinice, deoarece este deosebit de periculoasă aplicarea ei la bolnavii în insuficiență circulatorie acută, hipercapnie, hipoxie și acidoză. În intoxicațiile acute cu substanțe care acționează asupra miocardului, ca de exemplu imipramina și nivachina, și care produc tulburări de conducere sau oprire cardiacă, diureza acidifiantă trebuie să fie înlocuită cu diureza neutră, deoarece tulburările de conducere răspund la administrarea intravenoasă de lactat de sodiu sau de THAM.

c) *Diureza osmotică neutră* constă în administrarea parenterală de soluții hiperosmolare neutre : glucoză 10 sau 20%, manitol 10 sau 25% ; uree 5 M. Cantitatea de lichide perfuzate este de 6—8 l/24 de ore, la bărbat, și de 5—6 l/24 de ore la femeie, din care 500—1 000 ml soluție manitol, iar restul soluție de glucoză. Unii autori recomandă perfuzia de 2—4 l dintr-un amestec de manitol 10% și glucoză 10%,

Scanned with OKEN Scanner

la care se adaugă pentru fiecare 500 ml soluție, 1,5 g clorură de potasiu și 0,5 g clorură de sodiu.

În afara creșterii gradului de eliminare a toxicului, diureza osmotică forțată are multiple efecte secundare : hiperglicemie cu glicozurie ; hiperosmolaritate plasmatică, inițial cu hiponatremie de diluție, ulterior cu hipernatremie prin pierdere excesivă de apă ; alcaloză metabolică moderată (în diureza alcalinizantă) ; hipokaliemie prin pierdere obligatorie de potasiu și prin trecerea potasiului din spațiul extracelular în sectorul celular, ca urmare a cantităților mari de glucoză perfuzată ; hiponatremie prin eliminare obligatorie de sodiu. De aceea, o dată supus diurezei osmotice forțate, subiectul trebuie urmărit îndeaproape : se măsoară cantitatea de urină eliminată la fiecare oră, în primele 6 ore ; se apreciază gradul de deshidratare a accidentatului și se măsoară concentrația potasiului seric. Dacă aportul de lichide rămîne superior diurezei, atunci trebuie să dozăm ureea urinară, pentru a aprecia funcția renală. Subiecții comatoși care vin în serviciul spitalicesc după 12—24 de ore, sînt în general deshidratați, încît aplicarea acestei metode poate accentua deshidratarea.

În practică ne orientăm după cifra proteinemiei și a hematocritului. Dacă concentrația proteinelor plasmatice depășește 75 g‰ și dacă cifra hematocritului depășește 45%, atunci renunțăm la diureza osmotică și instituim măsuri de rehidratare a bolnavului (perfuzii de glucoză izotonică 5%, în care se introduc cantitățile necesare de electroliți). Dozarea zilnică a potasiului în ser sau, mai bine, urmărirea traseului electric ne permit depistarea unei eventuale hipokaliemii care trebuie corectată la timp. Hipokaliemia poate fi însă ușor prevenită prin adăugarea, la fiecare 500 ml lichid de perfuzie, a unei cantități de 1,5 g clorură de potasiu, care corespunde la 20 mEq potasiu. De asemenea, prevenirea unei eventuale hiponatremii se realizează prin adăugarea, la fiecare 500 ml soluție perfuzată, a unei cantități de 0,5 g clorură de sodiu.

Diureza osmotică forțată are cîteva *contraindicații*, de care trebuie să ținem seama : insuficiența circulatorie acută ; insuficiența renală acută sau cronică ; edemul pulmonar acut toxic ; hipertensiunea arterială și cardiopatiile. Trebuie precizat că hipertensiunea arterială care însoțește stările comatoase induse de barbiturice — meprobamat și fenotiazine — nu constituie o contraindicație pentru inducerea diurezei osmotice, decît în măsura în care bolnavul este deshidratat. De cele mai multe ori, hipertensiunea arterială poate fi redresată la acești bolnavi fără administrarea de amine vasopresoare, prin conținutul în bicarbonat de sodiu sau lactat de sodiu al soluțiilor perfuzate.

Scanned with OKEN Scanner

În sfîrșit, amintim doar cîteva din *accidentele diurezei osmotice*, care apar îndeosebi cînd aceasta este exagerată în ceea ce privește cantitatea de lichide perfuzate, sau în ce privește durata, sau în caz de insuficientă supraveghere a bolnavului. Este vorba, în primul rînd, de edemul pulmonar acut, prin inflație volemică, de deshidratare celulară, hipokaliemie sau insuficiență renală acută indusă de manitol.

2. EPURAȚIA EXTRARENALĂ

Cînd cantitatea de toxic absorbit este atît de mare, încît nu poate fi eliminată pe cale renală — cu sau fără diureză osmotică forțată — sau cînd intoxicația acută se însoțește de insuficiență renală sau hepatică acută, atunci recurgem la epurația extrarenală prin metodele de dializă. Metodele de epurație extrarenală mai sînt indicate în intoxicațiile în care evoluția și complicațiile (edemul pulmonar acut toxic, insuficiența cardiacă, insuficiența circulatorie acută cu insuficiență renală acută secundară) amenință viața bolnavului.

a) *Hemodializa* este indicată numai în intoxicațiile acute produse de substanțe dializabile, și anume : acidul salicilic și derivații ; barbituricele ; bromurile, etilenglicolul ; glutetimida ; izoniazida ; metanolul ; fenotiazina ; cloralii ; difenilhidantoina ; salicilatul de metil, tiocianații și altele. Hemodializa este folosită în toxicologia clinică pentru tratamentul complicațiilor renale și hepatice din intoxicațiile cu tetraclorură de carbon, săruri de crom și mercur, imipramină și *Amanita phalloides*.

b) *Dializa peritoneală* se utilizează pe scară mai restrînsă, ca metodă de epurație extrarenală, în intoxicațiile acute. Prezintă avantajul că necesită o aparatură mult mai simplă și un control biochimic mai puțin complex, dar are și neajunsul, față de hemodializă, că este mult mai puțin eficace. Astfel, de exemplu, rinichiul artificial realizează în cazul barbituricelor un *clearance* de 30—40 ml/min., o ședință de hemodializă reducînd la jumătate concentrația barbituricelor din sînge. Dializa peritoneală realizează *clearance*-uri care nu depășesc 10 ml/min. Deși s-au propus diferite modificări ale soluțiilor standard de dializă (alcalinizarea prin THAM, adăugarea de albumină umană etc.), dializa peritoneală rămîne încă de 3—4 ori mai puțin eficace decît hemodializa.

Noi preferăm metodelor de dializă diureza osmotică și nu indicăm hemodializa decît în cazurile de come profunde prelungite, care evoluează cu stare de șoc și insuficiență renală acută.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 2

INACTIVAREA FIZICO-CHIMICĂ ŞI ANTAGONIZAREA FARMACODINAMICĂ A TOXICELOR

A. NEUTRALIZAREA SAU INACTIVAREA FIZICO-CHIMICĂ A TOXICELOR. ANTIDOTURI CHIMICE

Prin antidot înţelegem o substanţă care, prin mecanisme fizice, chimice sau fizico-chimice, neutralizează sau inactivează una sau mai multe substanţe toxice. Medicul practician trebuie să ştie că, în marea majoritate a intoxicaţiilor acute, inactivarea sau neutralizarea toxicului ingerat sau absorbit reprezintă încă un deziderat pentru marea majoritate a toxicelor.

1. *Neutralizarea sau inactivarea toxicelor neabsorbite, dar prezente în tubul digestiv sau pe tegumente.*

Substanţele considerate ca antidoturi chimice acţionează asupra toxicelor prin mecanisme diferite : adsorbţie, formarea de compuşi insolubili sau puţin solubili, oxidare şi reducere, formarea de compuşi solubili netoxici.

a) *Inactivarea prin adsorbţie.* O serie de substanţe au proprietatea de a fixa toxicul prin fenomenul de adsorbţie. Dintre acestea, cele mai des folosite şi poate cele mai eficace sînt *cărbunele activat*, cărbunele vegetal simplu şi cărbunele animal simplu. Proprietăţi adsorbante asemănătoare celor ale cărbunelui simplu manifestă şi *amidonul*, ca şi *făina de grîu* în suspensie apoasă. S-a dovedit experimental că introducerea de cărbune activat în tubul digestiv o dată cu toxicul sau la scurt timp după acesta din urmă, face ca animalul de experienţă să suporte doze mortale de biclorură de mercur. Cărbunele activat manifestă proprietăţi adsorbante pentru un număr mare de substanţe organice şi anorganice. Prezenţa de alimente în stomac are o acţiune inhibitoare asupra procesului de adsorbţie, deoarece alimentele astupă porii particulelor de cărbune.

Scanned with OKEN Scanner

Cărbunele activat sau simplu folosit în suspensie apoasă pentru spălătura gastrică sau colică fixează o mare parte din substanța toxică neabsorbită încă în torentul circulator. El întîrzie, pe această cale, absorbția toxicului și contribuie la eliminarea lui pe cale digestivă (scaun). Administrarea oricărei substanțe adsorbante trebuie să fie urmată de administrarea unui purgativ, de preferință sulfat de sodiu, pentru evacuarea toxicului adsorbit. Noi folosim în mod curent la orice spălătură gastrică suspensia de cărbune medicinal (vegetal) — 4—6 linguri/1 000 ml apă de robinet.

b) *Inactivarea prin formarea de compuși insolubili neabsorbabili.* Una din căile de neutralizare a toxicelor neabsorbite încă este formarea de compuși insolubili sau puțin solubili în urma reacției chimice dintre antidot și toxic. Așa-numitele antidoturi generale — ca albușul de ou, laptele, taninul, soluția Lugol și altele — adsorb, precipită sau neutralizează toxice diferite ca : metale grele, acizi, alcaloizi și glicozizi care se găsesc în tubul digestiv (stomac).

Albușul de ou este un antidot util care poate fi folosit îndeosebi la domiciliul bolnavului. Sînt necesare cel puțin zece ouă pentru ca activitatea lui precipitantă să fie sigură. Este eficace îndeosebi în intoxicațiile cu săruri de metale grele și unii alcaloizi, cu care formează compuși insolubili neabsorbabili. În afara acțiunii lor precipitante, proteinele din albușul de ou diminuă întrucîtva efectele substanțelor corosive, acționînd ca emoliente. Se recomandă ca doza de albuș de ou să fie evacuată prin vărsături, întrucît, rămas în tubul digestiv, precipitatul poate fi redizolvat și toxicul absorbit în sînge.

Laptele are proprietăți asemănătoare celor ale albușului de ou datorită proteinelor pe care le conține (cazeina, lactalbumina, lactoglobulina). Grăsimile din compoziția lui îi limitează însă indicațiile, acestea favorizînd dizolvarea unor toxice liposolubile (fosfor, Paration, DDT etc.) și, prin urmare, absorbția acestora.

Taninul sau acidul tanic precipită îndeosebi sărurile de metale grele și de zinc, alcaloizii și alte substanțe organice. Eficacitatea lui este sporită de substanțele alcaline, ca acetatul și bicarbonatul de sodiu, și este diminuată de alcool și acizi, deoarece cei mai mulți tanați sînt solubili în alcool și acizi. Se administrează în soluție 5‰. Taninul este unul din componentele antidotului universal.

Soluția Lugol, formată din iod (8‰) și iodură de potasiu (20 g‰) în apă distilată, precipită alcaloizii sub formă de perioduri. Soluția apoasă de *tinctură de iod* (XV picături de tinctură de iod într-o jumătate de pahar de apă) precipită sărurile de plumb, mercur și argint. Soluția Lugol se folosește diluată (1 lingură de masă într-un pahar cu apă).

Scanned with OKEN Scanner

Dintre aşa-numitele *„antidoturi speciale“*, amintim doar cîteva : zaharatul de calciu şi oxidul de magneziu, sulfatul de sodiu, sulfatul de magneziu.

Zaharatul de calciu în soluţie concentrată corespunde formulei : zaharoză 16 g ; hidroxid de calciu 5 g ; apă distilată 40 g. El precipită acidul oxalic şi fenolul. Şi alte săruri de calciu, ca lactatul, clorura, gluconatul şi carbonatul de calciu, pot fi folosite ca antidot în intoxicaţia acută cu acid oxalic. Ele reacţionează cu acidul oxalic, pe care-l transformă în oxalat de calciu — compus insolubil, netoxic şi neabsorbabil.

Oxidul de magneziu, folosit în suspensie apoasă (40 g magnezie calcinată la 1 000 ml apă), precipită anhidrida arsenioasă, arseniţii şi arseniaţii sub formă de săruri de magneziu insolubile. Oxidul de magneziu este unul dintre cele mai bune antidoturi pentru acizi, formînd cu aceştia combinaţii chimice netoxice. Oxidul de magneziu are şi avantajul de a nu irita mucoasa gastrică şi de a fi purgativ. Magnezia calcinată este unul din componentele antidotului universal.

Sulfaţii de sodiu şi magneziu precipită sărurile de plumb şi de bariu sub forma unor compuşi insolubili.

Antidotul universal, mult apreciat de autorii anglo-saxoni, se compune din două părţi de cărbune activat, o parte acid tanic şi o parte oxid de magneziu. Acest antidot precipită metalele grele, alcaloizii, heterozizii, alcalii, acizii şi sărurile de arsenic. Cînd antidotul universal este folosit pentru precipitarea compuşilor de arsenic, administrarea lui (15 g în jumătate pahar cu apă călduţă) trebuie să fie urmată de evacuarea conţinutului gastric prin provocarea vărsăturilor sau prin spălătură gastrică. Nu mai folosim în mod curent antidotul universal.

c) *Inactivarea prin oxidoreducere.* Distrugerea sau neutralizarea toxicului prin oxidoreducere se poate realiza, teoretic, prin intermediul unor substanţe oxidoreductoare, atît în tubul digestiv, cît şi în umorile organismului. Din punct de vedere practic însă, deşi au fost încercate multe substanţe, metoda se dovedeşte ineficace în cele mai multe intoxicaţii acute.

Dintre substanţele-antidot care acţionează asupra toxicelor prin oxidoreducere amintim numai *permanganatul de potasiu* (soluţie 1 : 5 000 sau 1 : 1 000), folosit de unii toxicologi. Acesta oxidează morfina şi compuşii înrudiţi, fosforul, picrotoxina, fenolul şi compuşii înrudiţi, acidul cianhidric şi cianurile, pe care le transformă în combinaţii chimice netoxice. Permanganatul de potasiu mai are proprietatea de a precipita alcaloizii şi bazele azotate în genere. Este eficace în intoxicaţiile cu aconitină, stricnină, antipirină şi nu

Scanned with OKEN Scanner

are nici un fel de efect asupra atropinei, cocainei şi asupra majorităţii barbituricelor. Acţiunea oxidantă a permanganatului de potasiu sporeşte în mediul alcalin, pe care-l putem realiza prin administrarea concomitentă de bicarbonat de sodiu. În practică, se efectuează o spălătură gastrică mai întîi cu suspensie de cărbune activat şi mai apoi cu permanganat de potasiu soluţie 1 : 1 000, în cantitate de 300—500 ml. Eficacitatea permanganatului de potasiu este limitată, pe de o parte, datorită faptului că nu-l putem folosi, în concentraţii mai mari (este iritant pentru mucoasa gastrică), iar pe de altă parte, datorită faptului că puterea lui de oxidare este mult diminuată de alte substanţe organice prezente în stomac.

d) *Inactivarea prin formarea de combinaţii solubile sau insolubile netoxice.* O serie de substanţe-antidot formează împreună cu toxicul combinaţii solubile sau insolubile netoxice. În acest grup sînt incluşi compuşi chimici de importanţă inegală. Este vorba de substanţele antiacide şi antialcaline folosite pentru inactivarea bazelor, respectiv a acizilor tari ingeraţi, sau care se găsesc pe tegumente, mucoase ca şi de substanţele chelatoare şi formatoare de complexe insolubile netoxice : dimercaptopropanolul (BAL), calciu-disodiu-edetatul (CaN_2—EDTA), dietilen-tiamin-pentaacetatul (DTPA), natriu-dietilen-ditiocarbamatul (Ditiocarb), dimetilcisteina (Penicillamina), tetraceneatul dicobaltic (kelocyanor), desferioxamina.

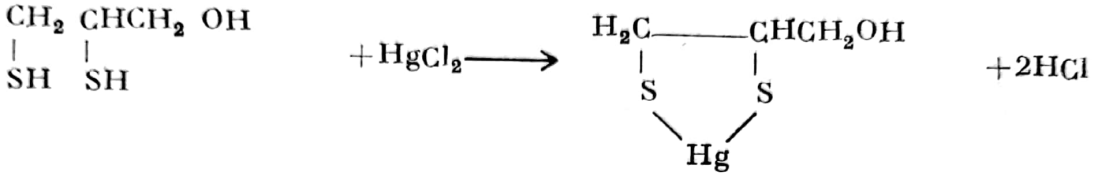
Substanţele antiacide cele mai indicate sînt : oxidul de magneziu şi apa de var, iar în lipsa acestora — soluţia de săpun. Atît bicarbonatul de sodiu, cît şi carbonatul de calciu nu sînt indicate a fi folosite ca antidot, deoarece, combinîndu-se cu acizii tari, provoacă degajarea unor cantităţi importante de bioxid de carbon, care, crescînd presiunea intragastrică, poate determina ruptura peretelui stomacului la sediul leziunilor majore. Aşa cum am mai arătat, albuşul de ou şi laptele pot fi folosite ca antidoturi împotriva acizilor tari.

Substanţele antibaze cele mai indicate sînt : acidul citric, acidul acetic şi acidul tartric în concentraţii mici. În lipsa acestora pot fi folosite sucurile de fructe şi îndeosebi citronadele preparate din lămîi. Soluţiile de acizi tari nu sînt niciodată indicate. Unii folosesc acidul clorhidric diluat 3‰, cu condiţia evacuării imediate a stomacului şi nedepăşirii a 100 ml soluţie ingerată. Ca şi în cazul acizilor, în intoxicaţia cu baze tari, albuşul de ou şi laptele pot fi utile. Noi folosim soluţia de acid acetic 5%.

Dimercaptopropanolul (dimercaptol), denumit şi *BAL (british antilewisite),* preconizat iniţial ca antidot pentru arsenic, s-a dovedit a fi util şi în intoxicaţia cu mercur şi alte metale (cadmiu, aur, bis-

Scanned with OKEN Scanner

mut, nichel, antimoniu). Se ştie că metale ca mercurul şi arsenicul se combină cu grupările -SH libere ale enzimelor, pe care le inactivează. Dimercaprolul, prin grupările -SH libere pe care le conţine în molecula sa, prezintă compusul ideal care poate împiedica inactivarea enzimelor pe calea arătată. Dimercaprolul fixează metale după următoarea reacţie chimică :



Compusul ciclic care rezultă din această combinaţie chimică este solubil în umorile organismului şi, în acelaşi timp, mult mai stabil decît monotiocompuşii pe care-i formează metalele cu grupările -SH libere din molecula enzimelor. În felul acesta metalele pot fi inactivate şi eliminate din organism.

Dimercaptopropanolul este un lichid incolor, cu miros puternic de mercaptan, puţin solubil în apă (6 pentru 100) şi în grăsime. Soluţia apoasă este foarte puţin stabilă, de aceea în practică se folosesc soluţii uleioase 10% pentru injecţii intramusculare. Fiecare fiolă conţine 5 ml soluţie uleioasă sau 500 mg substanţă activă. Doza unică întrebuinţată este de 3—4 mg/kilocorp sau de 0,3—0,4 ml pentru 10 kg greutate corporală, repetîndu-se la fiecare şase ore, timp de două zile, şi la fiecare 12 ore, timp de alte opt zile. Aşadar tratamentul cu BAL trebuie să se întindă pe o perioadă de circa 10 zile. Cînd cantitatea de toxic absorbită este mare, atît doza de BAL, cît şi numărul zilelor în care se administrează pot fi crescute. Maximum de beneficiu terapeutic obţinem atunci cînd reuşim să administrăm antidotul în primele patru ore de la ingestia toxicului.

În timpul administrării de dimercaprol pot să apară diferite tulburări produse de acest antidot care stimulează sistemul nervos central, determină vasoconstricţie arteriorală şi inhibă, într-o oarecare măsură, sistemul citocromoxidazic din celule. Efectele secundare ale dimercaprolului sînt în funcţie de doză. Astfel, dozele de aproximativ 3 mg/kilocorp produc la 20% din subiecţi pierderea poftei de mîncare, nelinişte, dureri generalizate, salivaţie şi creşterea presiunii arteriale cu 10—20 mmHg. Doze de aproximativ 5 mg/kilocorp produc la 60% din cazuri, în afară de simptomele arătate mai sus, febră, tahicardie şi o creştere a tensiunii arteriale cu 30—40 mmHg. Cînd doza de dimercaprol depăşeşte 5 mg/kilocorp, majoritatea su-

Scanned with OKEN Scanner

biecților — dacă nu toți — prezintă vărsături, convulsii și stare stuporoasă sau comă. Fenomenele se instalează în interval de 30 de minute de la injectarea antidotului. Aceste tulburări dispar însă spontan după 1—6 ore, chiar în cazurile în care doza s-a apropiat de 40 mg/kilocorp. Au fost citate și cazuri de moarte produsă prin colaps cardiovascular. Pentru prevenirea sau combaterea manifestărilor secundare ale acestui antidot, s-a recomandat efedrina pe cale orală, în doze de 25 mg pentru fiecare doză de dimercaprol administrată.

Disodiu-calciu-edetatul (EDTA Na_2Ca) este un antidot al metalelor care face parte din grupa chelatorilor. Neutralizarea toxicului se realizează prin formarea de compuși care rezultă din combinația metalului cu antidotul, compuși care sînt practic neionizați, solubili și netoxici. Valoarea de antidot a acestui compus este totuși limitată numai la acele metale cu care formează complexe stabile. Introdus în organism, disodiu-calciu-edetatul schimbă calciul cu metalul. Printre metalele care realizează astfel de compuși ce nu pot fi desfăcuți de ionii de calciu enumerăm : plumbul, fierul și cuprul. În practică, antidotul se folosește sub forma compusului de calciu, pentru a se preveni fixarea calciului ionic din organism. În prezența plumbului, fierului sau a cuprului, atomii de calciu sînt rapid înlocuiți de atomii de metal, care este astfel solubilizat, detoxifiat și excretat prin urină.

EDTA-Na_2Ca nu este metabolizat în organism și nu se absoarbe prin tractul intestinal decît în cantități foarte mici.

Disodiu-calciu-edetatul se găsește în fiole de 10 ml soluție 10% (Edetamin, Mosatil, Chelaton) sau în fiole de 5 ml soluție 20%, precum și în tablete de 0,5 g. Se administrează obișnuit în perfuzie intravenoasă sub formă de soluție de 0,3—0,5%, deoarece soluții mai concentrate pot produce tromboză venoasă, ca urmare a iritației endovenei. Dozele uzuale sînt cuprinse între 30 și 50 mg/kilocorp și pot fi administrate în cure de 2—3 zile, cu pauze de 2—3 zile. De exemplu, pentru un adult doza totală de disodiu-calciu-edetat va fi de 2—3 fiole în 24 de ore. Aceasta se împarte în două doze de cîte o fiolă sau $1^1/_2$ fiole, care se dizolvă în 250—500 ml glucoză 5% și se perfuzează, timp de 1—2 ore, dimineața și după-amiaza. Alții recomandă administrarea dozei de 30—50 mg/kilocorp/zi, timp de 5 zile, apoi pauză 2 zile, după care se reia tratamentul, în raport de particularitatea cazului în speță. În același timp se face examenul de urină zilnic, doza reducîndu-se în raport de modificările urinare.

Calea intramusculară va fi rezervată numai cazurilor la care administrarea intravenoasă este contraindicată, și atunci este recomandabil să se adauge procaină soluție 1%. Administrarea orală este indicată numai pentru cazurile ușoare sau, ca o continuare a trata-

Scanned with OKEN Scanner

mentului intravenos, în cazurile severe. Doza uzuală zilnică pentru adult este de 4 g adică de 8 tablete pe zi.

Disodiu-calciu-edetatul este un antidot cu toxicitate mică şi indice terapeutic mare. Administrarea lui în doze mai mari de 50 mg/kilocorp poate provoca leziuni tubulorenale, urmate de oligurie. Dacă doza este sub 50 mg/kilocorp, toleranţa la acest antidot este mare, neprovocînd ca fenomen secundar decît o discretă scădere a tensiunii arteriale. Dacă se administrează pentru o perioadă mai lungă de timp, disodiu-calciu-edetatul poate spolia organismul şi de alte metale, ca magneziul de pildă. De asemenea, administrarea orală poate fi periculoasă, deoarece, de exemplu, chelarea plumbului, creşte gradul de absorbţie a acestuia şi deci şi fenomenele toxice. Studii efectuate în intoxicaţia cu plumb au arătat că, în prima sau a doua zi de administrare a antidotului, cantitatea de plumb eliminată prin urină este maximă, scăzînd apoi progresiv. Tocmai de aceea se recomandă ca administrarea să se efectueze în decurs de 2—3 zile, separate de intervale de 2—3 zile.

B. NEUTRALIZAREA SAU ANTAGONIZAREA EFECTELOR FARMACODINAMICE ALE TOXICELOR. ANTIDOTURI FIZIOLOGICE

În sfera noţiunii de antidot, unii toxicologi includ şi substanţele care nu distrug sau neutralizează toxicul pe cale chimică, dar care antagonizează acţiunile farmacodinamice ale acestuia. Din acest grup fac parte : nalorfina, atropina, activatorii colinesterazelor, neostigmina, pilocarpina, curarina, vitamina K şi acidul folic.

Nalorfina este, din punctul de vedere al structurii chimice, un analog al morfinei.

Asociată cu morfina, nalorfina antagonizează efectele biologice ale morfinei, comportîndu-se ca un antidot al acesteia. De asemenea, antagonizează şi acţiunea altor analgezice, opiacee şi similare, dar este puţin activă în intoxicaţia acută cu petidina (Mialgin).

Nalorfina este prezentată în fiole de 1 ml conţinînd 5 mg bromhidrat de alilnormorfină. Se administrează obişnuit intravenos în doze de 5—10 mg, la intervale de 10—15 minute, eventual la 2—3 ore, pînă la doza totală de 40 mg. Este indicată în tratamentul intoxicaţiei acute cu morfină sau cu alte opiacee similare.

Atropina, în doze care depăşesc cu mult doza maximă, antagonizează efectele farmacodinamice ale diferitelor toxice parasimpaticomimetice cu acţiune directă : compuşii sintetici cu structură asemă-

Scanned with OKEN Scanner

nătoare acetilcolinei (metacolina, carbacolul, betanecolul, oxapropaniul iodură, furtretoniul iodură), pilocarpina, muscarina, arecolina. De asemenea, atropina antagonizează, farmacodinamic, parasimpaticomimeticele cu acțiune anticolinesterazică : fizostigmina, galantamina, neostigmina și compușii înrudiți (piridostigmina, benzpirinul, bromura, clorura de edrofoniu, clorura de ambenoniu) ca și compușii organofosforici (tetraetil-pirofosfatul, parationul, malationul, octametil-pirofosfamida, fluostigmina, tabunul, sarinul, somanul, paradoxonul).

Administrată intravenos sau intramuscular, atropina neutralizează efectele parasimpaticomimeticelor prin inhibarea motilității gastrointestinale, a secreției glandelor exocrine, accelerarea ritmului inimii, midriază, inhibarea centrului vomei, stimularea centrului respirator. Astfel, în intoxicația cu substanțe organofosforice, atropina suprimă greața și vărsăturile, crampele abdominale, diareea, hipersudorația și hipersalivația excesive, hipersecreția bronșică, mioza, tulburările respiratorii, iar prin acțiunile ei antiacetilcolinice centrale ea suprimă modificările electroencefalografice produse de substanțele organofosforice, combătînd fibrilațiile musculare și convulsiile.

Administrarea atropinei în intoxicațiile acute cu substanțe parasimpaticomimetice se face pe cale intravenoasă sau intramusculară, în raport de gravitatea cazului. Dozele variază de la cîteva miligrame pînă la zeci de miligrame. Astfel, sînt citate cazuri de intoxicații grave cu paration care au necesitat doze mari de atropină (peste 70 mg) în decurs de 12 ore. Noi am tratat mai multe cazuri grave de intoxicație cu paration, la care am administrat în primele 12 ore 30—60 de fiole de sulfat de atropină.

Activatorii colinesterazelor, și anume PAM (piridin-aldoxin-metiodura), DAM (diacetilmonoxima), Toxogoninul și alte cîteva substanțe, sînt antidoturi ale compușilor organofosforici. Reactivatorii colinesterazei desfac resturile de acid fosforic prinse de centrul activ al moleculei de enzimă, pe care o eliberează sub formă activă. Experimental, aceste substanțe protejează animalul de acțiunea toxică a substanțelor organofosforate.

PAM se administrează intravenos, în doze care variază în raport cu gravitatea cazului. În formele de gravitate mijlocie, dozele sînt cuprinse între 0,5 și 1 g substanță/24 de ore. Substanța se administrează sub formă de soluție apoasă 1%. Dozele se repetă în zilele următoare, în raport cu evoluția cazului.

Toxogoninul este un activator al colinesterazelor, considerat de asemenea ca antidot specific al intoxicațiilor cu substanțe organofosforice. Toxogoninul se găsește în fiole de 1 ml conținînd 0,250 g substanță activă. Administrarea antidotului se face numai intravenos,

Scanned with OKEN Scanner

în doze de 1—5 fiole/24 de ore. Se recomandă ca tratamentul să înceapă cu atropina, iar Toxogoninul să fie administrat la circa 5 minute după administrarea acesteia. Prima doză de Toxogonin se repetă după 1—2 ore, cu condiţia ca repetarea injecţiilor să denote o evidentă ameliorare a stării bolnavului. Toxogoninul nu potenţează acţiunile atropinei.

Neostigmina este o substanţă anticolinesterazică de sinteză. Ea antagonizează acţiunea paralizantă a d-tubocurarinei şi a altor curarizante antidepolarizante, ca dimetiltubocurarina, galamina (Flaxedil), diplacina, paramionul, hexcarbocolina bromura, benzochinoniul şi laudexilul metilsulfat. Neostigmina nu antagonizează însă acţiunea substanţelor curarizante depolarizante, ca decametoniul şi suxametoniul (Succinilcolina), ci, din contra, poate să potenţeze acţiunea acestora. Efectele neostigminei se datoresc, în cea mai mare parte, acţiunii anticolinesterazice, substanţa inhibînd atît colinesteraza adevărată, cît şi pseudocolinesteraza. Efectele stimulante asupra musculaturii striate sînt consecinţa acumulării unor doze excitante de acetilcolină la nivelul plăcii neuromusculare. Efectele deprimante asupra musculaturii striate apar cînd cantitatea de acetilcolină acumulată este excesivă şi corespunde unor doze paralizante, prin depolarizare prelungită.

Antagonizarea acţiunii curarizante a d-tubocurarinei se datoreşte acumulării de acetilcolină la nivelul plăcii terminale în cantităţi suficiente pentru a deplasa, prin competiţie, moleculele de substanţă curarizantă care blochează receptorii colinergici. După cum ştim, derivaţii de *Curara*, galamina şi alţi compuşi paralizează musculatura prin creşterea rezistenţei muşchiului la acţiunea depolarizantă a acetilcolinei eliberate de terminaţia nervoasă de la nivelul joncţiunii neuromusculare. Administrarea de neostigmină sau fizostigmină duce la scăderea acestei rezistenţe la depolarizare şi, prin urmare, la suprimarea, cel puţin parţială, a paraliziei musculare.

Neostigmina se foloseşte sub formă de metilsulfat sau bromură. Preparatul românesc (Miostin) se prezintă în comprimate a 15 mg neostigmină bromură şi fiole a 0,5 mg neostigmină metilsulfat (1 ml soluţie apoasă 0,05%). În intoxicaţiile cu substanţe curarizante antidepolarizante, neostigmina (Miostin) trebuie injectată intravenos în doze de 0,5—1 mg, asociată cu atropină (1 mg). Neostigmina poate agrava insuficienţa circulatorie acută (colapsul), cînd aceasta este prezentă.

Pilocarpina este o substanţă parasimpaticomimetică cu acţiuni antagoniste atropinei. Ea poate fi folosită în tratamentul intoxicaţiei acute cu atropină, dar numai pentru combaterea efectelor periferice ale atropinei şi numai în formele uşoare. În formele grave, în care

Scanned with OKEN Scanner

predomină tulburările nervoase centrale, pilocarpina nu are nici un fel de efect antagonic.

Pilocarpina, ca și acetilcolina, acționează direct asupra receptorilor colinergici. Ea stimulează secreţiile glandelor exocrine, suprimînd efectele atropinei, care constau în reducerea sau anularea secreției sudorale, salivare, bronșice etc. Pilocarpina produce mioză, suprimînd midriaza atropinică. De asemenea, acest drog stimulează musculatura netedă digestivă, antagonizînd afectele atropinei.

Pilocarpina se prezintă în fiole de 1 ml soluţie 1‰ (1 mg). Dozele sînt cuprinse între 1 și 3 mg, în funcţie de caz. Se poate administra și pe cale orală, cîte 5 mg, repetîndu-se pînă la dispariţia uscăciunii mucoasei bucale.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 3

TRATAMENTUL TULBURĂRILOR RESPIRATORII

Tratamentul tulburărilor respiratorii constă în principal în dezobstruarea căilor aeriene superioare, asigurarea ventilaţiei pulmonare, prevenirea şi combaterea edemului pulmonar acut toxic, ca şi în prevenirea şi combaterea infecţiilor bronhopulmonare.

1. DEZOBSTRUAREA CĂILOR AERIENE

În capitolul corespunzător de fiziopatologie clinică s-a arătat că obstruarea mecanică a căilor aeriene este o cauză frecventă de insuficienţă respiratorie acută, de hipoxie şi hipercapnie, întîlnite la intoxicaţi. Obstrucţia mecanică poate exista la orice nivel : la nivelul cavităţilor bucofaringiene şi laringiene, al traheii, bronhiilor şi al bronhiolelor. Reamintim o noţiune importantă pentru aprecierea eficacităţii resuscitării respiratorii : prezenţa obstrucţiei mecanice a căilor aeriene face ineficace orice metodă de respiraţie artificială. De asemenea, reamintim că obstrucţia mecanică a căilor aeriene poate condiţiona apariţia laringospasmului, care accentuează hipoxia şi hipercapnia încheind un cerc vicios.

Dezobstruarea cavităţii bucofaringiene se realizează prin metodele binecunoscute, şi anume : aşezarea subiectului în decubit dorsal sau, mai bine, lateral şi cu capul în hiperextensie ; subluxaţia anterioară a mandibulei ; tracţiunea limbii ; curăţirea orofaringelui de secreţii sau de conţinut gastric (expulzat prin vărsătură) cu ajutorul degetelor sau prin aspiraţie ; intubaţie orofaringiană sau nazofaringiană.

Înainte de a trece mai departe, credem că sînt necesare cîteva precizări. Nu trebuie să neglijăm poziţia accidentatului, deoarece aşezarea acestuia în decubit lateral şi cu capul în hiperextensie duce la

Scanned with OKEN Scanner

împiedicarea alunecării limbii către hipofaringe, la împiedicarea acumulării secreţiilor sau a conţinutului gastric expulzat din stomac prin regurgitaţie sau vărsătură. În cazul în care capul este situat decliv cu 10° faţă de trunchi, atunci materialul de secreţie sau conţinutul gastric pot fi uşor evacuate din cavitatea orofaringiană prin manevre digitale, fără să avem nevoie de o instalaţie specială pentru aspiraţie. Simpla hiperextensie a capului măreşte considerabil diametrul hipofaringelui, care este mult redus din cauza relaxării musculaturii acestuia. Una dintre cauzele cele mai frecvente de obstrucţie orofaringiană la subiecţii în comă toxică profundă este alunecarea posterioară a limbii. De aceea, subluxaţia anterioară a mandibulei, împreună cu hiperextensia capului trebuie să fie primele gesturi terapeutice la asemenea cazuri. Cînd acestea nu sînt suficiente şi cînd profunzimea comei permite (subiectul este lipsit de reflexul de vomă), atunci trecem la intubarea orofaringiană, introducînd o canulă de intubaţie Guedel, de dimensiuni potrivite cazului în speţă.

Dezobstruarea laringotraheală este absolut necesară în cazurile de edem şi spasm glotic. Cînd spasmul este solitar, neînsoţit de edem glotic, sînt suficiente uneori, scoterea accidentatului din mediul toxic şi administrarea de oxigen 100% pe sondă nazală sau mască, pentru ca spasmul laringian să cedeze şi intoxicatul să iasă din pericolul asfixiei imediate. Alteori, spasmul nu cedează sau însoţeşte edemul laringian, şi atunci este necesară intubaţia traheală imediată, iar cînd aceasta nu poate fi făcută, din cauza trismusului sau din alte cauze, traheotomia se impune ca singură măsură terapeutică de urgenţă, salvatoare. În mediul spitalicesc, unde există un serviciu de anestezie-reanimare, tratamentul laringospasmului şi al edemului laringian nu reprezintă o problemă dificilă, date fiind posibilităţile de intubaţie imediată. La domiciliul accidentatului însă, în timpul transportului către spital sau la locul de muncă, permeabilizarea căilor aeriene superioare nu poate fi realizată decît prin traheotomie.

De altfel, cînd este aplicată la timp şi în condiţii ireproşabile din punct de vedere tehnic de către un anestezist-reanimator, traheotomia reprezintă metoda cea mai indicată şi mai eficace pentru dezobstruarea căilor aeriene superioare. În general, traheotomia este indicată nu numai în scopul dezobstruării căilor aeriene superioare, ci în toate insuficienţele respiratorii grave de orice natură, fie că acestea necesită sau nu aplicarea ventilaţiei mecanice. Este evident că traheotomia presupune, pe lîngă un instrument steril, şi cunoştinţele medicale necesare din partea operatorului. Dar chiar în cazul cînd nu există la îndemînă instrumentarul necesar, dacă există pricepere, atunci trebuie de ales între sfîrşitul letal sigur al subiectului în cazul cînd

Scanned with OKEN Scanner

nu se practică traheotomia și riscurile acesteia cînd este efectuată în condiții necorespunzătoare din punctul de vedere al asepsiei.

Dezobstruarea bronhiilor principale este necesară atunci cînd acestea sînt obstruate, parțial sau total, de transsudatul din edemul pulmonar acut toxic sau de conținutul gastric aspirat în plămîni. Cînd accidentatul se află în stare de comă profundă, fără reflexe de vomă și de tuse, dezobstruarea bronhiilor se poate face prin aspirație, după o prealabilă intubație orotraheală. Dezobstruarea bronhiilor se realizează însă în condiții mult mai bune și este mai eficace dacă se folosește bronhoscopul, care permite vizualizarea lumenului bronșic. Acest deziderat terapeutic este însă realizabil exclusiv în serviciile de terapie intensivă bine dotate și încadrate cu un specialist bronholog, întrucît bronhoscopia reclamă cunoștințe tehnice deosebite din partea operatorului. În condiții obișnuite se recomandă drenajul postural — metodă a cărei eficacitate este mult inferioară aspirației, dar la care nu putem renunța. Drenajul postural se realizează prin așezarea bolnavului în decubit ventral, cu capul decliv 10°, sau în decubit lateral — poziții optime pentru resuscitarea respiratorie.

Îndepărtarea bronhospasmului și a hipersecreției bronșice reprezintă un alt obiectiv terapeutic important privind corectarea tulburărilor respiratorii. Cînd spasmul și hipersecreția bronșică sînt provocate de inhalarea unor gaze toxice iritante sau de vapori de acizi corosivi, este util ca lichidul de umidifiere a oxigenului să fie compus din soluție bicarbonatată, în care să se includă conținutul a 2—3 fiole de adrenalină (soluție 1 : 1 000). Cînd spasmul și hipersecreția bronșică reprezintă urmarea ingestiei unor doze toxice de substanțe parasimpaticomimetice (fizostigmină, pilocarpină, muscarină etc.) sau insecticide organofosforate (paration etc.), administrarea de atropină, intramuscular sau intravenos, sau de activatori ai colinesterazei este obligatorie, constituind de altfel singura metodă sigură și eficace.

2. RESPIRAȚIA ARTIFICIALĂ

Cînd, indiferent de natura toxicului sau de mecanismul insuficienței respiratorii acute, apar semne nete de hipoxie (cianoză), se impune respirația artificială aplicată imediat ca măsură terapeutică de urgență. Dacă insuficiența respiratorie acută este cauzată de fenomene obstructive la nivelul căilor aeriene, evident că respirația artificială va fi instituită numai după permeabilizarea căilor aeriene. În intoxicațiile acute provocate de substanțele cu acțiune deprimantă asupra sistemului nervos central, respirația artificială trebuie instituită la primele semne de deprimare respiratorie (respirații superfi-

Scanned with OKEN Scanner

ciale, bradipnee), întrucît oprirea respirației poate surveni brusc și poate fi fatală.

După cum știm, există un număr mare de metode de respirație artificială, al căror sistem motor, manual sau mecanic acționează fie extern, asupra toracelui și abdomenului, producînd mișcări ritmice de compresiune și de decompresiune (care au ca efect variația de ritm la nivelul plămînilor și deci un grad de ventilație), fie intern, asupra căilor respiratorii. Metodele și tehnicile care acționează prin acțiune externă nu se mai folosesc practic în resuscitarea respirației, ele cedînd locul aproape complet celor care acționează prin insuflație internă. Metodele de insuflație directă sînt net superioare metodelor de respirație artificială cu acțiune externă. Alegerea metodei care urmează a fi folosită depinde, evident, de posibilitățile tehnice pe care le avem la îndemînă și de locul în care se găsește accidentatul în momentul în care instituim respirația artificială. De asemenea, alegerea metodei mai depinde de gradul de deprimare a centrului respirator.

La domiciliul accidentatului sau în timpul transportului către spital, metodele cele mai eficiente sînt : „respirația gură-la-gură" și respirația cu balonul Ruben sau cu un burduf de respirație. Evident că aceste metode vor fi folosite și în camera de gardă a serviciilor ambulatorii sau spitalicești, ori de cîte ori este nevoie, înainte de instituirea ventilației mecanice. Fără a intra în amănunte de ordin tehnic, considerăm că este necesar să facem unele comentarii asupra acestor două metode. Cu ajutorul acestor metode se execută numai inspirația activă, expirația fiind un fenomen pasiv, care se produce pe seama energiei înmagazinate în elementele elastice ale plămînului și cutiei toracice, în cursul fazei precedente. Respirația artificială prin insuflația „gură-la-gură", pentru a fi eficientă, necesită o hiperventilație, deoarece aerul insuflat nu are calități identice cu aerul atmosferic. Pe de altă parte, hiperventilația scade PCO_2 și crește PO_2 din aerul insuflat de reanimator, ceea ce reprezintă un avantaj pentru subiect. Cînd nu avem la îndemînă o piesă intermediară sau o mască de anestezie, executarea insuflației trebuie făcută prin metoda „gură-la-gură" sau „gură-la-nas", prin intermediul unui strat de tifon sau al unei batiste. Evident că în cazul respirației „gură-la-gură" nasul va fi astupat, iar în cazul respirației „gură-la-nas", gura va fi astupată, pentru că altfel respirația este ineficientă.

Dintre aparatele neautomate (manuale) folosite pentru insuflația directă, balonul Ruben poate fi utilizat cu mască sau cu sondă traheală, permițînd o asistare sau un control foarte eficace al respirației. Faptul că nu este legat de nici o sursă de gaz, că este ușor maniabil face ca balonul Ruben să fie superior altor dispozitive de insuflație directă, manevrabile manual.

Scanned with OKEN Scanner

Cînd respiraţia spontană a intoxicatului este prezentă, dar deficitară, şi cînd, bineînţeles, dispunem de aparatura necesară, respiraţia artificială va consta în asistarea respiraţiei spontane a acestuia. Dacă însă respiraţiile sînt superficiale şi insuficiente sau dacă accidentatul este în iminenţă de oprire a respiraţiei, ventilaţia mecanică folosind aparatura de care dispunem se impune ca o măsură terapeutică obligatorie.

3. OXIGENOTERAPIA

Oxigenoterapia — metodă adjuvantă în resuscitarea respiraţiei — este absolut indispensabilă în tratamentul hipoxiei generate de intoxicaţia cu oxid de carbon, în intoxicaţiile cu gaze toxice iritante şi în edemul pulmonar acut toxic. Administrarea de oxigen este totdeauna utilă în formele de insuficienţă respiratorie acută, cu o singură excepţie, şi anume : intoxicaţia acută cu acid cianhidric şi cianuri, în care oxigenul nu poate fi utilizat de către celule. În cursul insuficienţei respiratorii acute, oxigenoterapia îmbunătăţeşte condiţiile de oxigenare a sîngelui şi ţesuturilor. Într-adevăr, prin îmbogăţirea aerului alveolar în oxigen şi creşterea presiunii sale parţiale, rezervele de oxigen ale organismului cresc (creşte rezerva pulmonară de oxigen, ca şi cantitatea de oxigen dizolvată în plasmă). Creşterea concentraţiei O_2 din plasmă uşurează difuziunea gazului din sînge spre ţesuturi, datorită creşterii gradientului de presiune a O_2 între cele două sectoare. Această creştere a concentraţiei oxigenului dizolvat în plasmă are efecte favorabile, în special asupra ţesutului nervos, care nu poate extrage oxigenul din sînge decît la presiuni parţiale mari şi care, după cum ştim, are o sensibilitate deosebită la lipsa de oxigen.

Modalităţile de aplicare a oxigenoterapiei sînt multiple, oxigenul putînd fi administrat fie prin insuflaţie, fie prin inhalaţie, atît în cursul respiraţiei spontane, cît şi în cursul respiraţiei artificiale. În mod curent, oxigenul se administrează prin metoda insuflaţiei pe sondă nazofaringiană, care realizează o concentraţie de O_2 în aerul inspirat de 35—50%. Dispozitivele construite pentru administrarea oxigenului prin inhalaţie, respectiv măştile de oxigen, realizează concentraţii mai mari ale O_2 din aerul inspirat, care pot atinge 100%. Aceste aparate sînt însă greu de suportat de către accidentat. Oxigenul mai poate fi administrat prin intermediul aparatelor moderne de respiraţie artificială, care dau posibilitatea reglării concentraţiei de oxigen şi deci administrării concentraţiei dorite. Administrarea oxigenului sub presiune (oxigenul hiperbar) este indicată îndeosebi în

Scanned with OKEN Scanner

intoxicaţiile cu oxid de carbon. În ultima vreme au fost construite măşti de oxigen care reglează concentraţia oxigenului, meţinînd-o în jur de 25—30%. Aşa, de exemplu, masca Venturi şi masca Edinburgh permit ca oxigenul să fie administrat continuu, zi şi noapte, împiedicînd instalarea narcozei hipercapnice, determinată de o supradozare a concentraţiei oxigenului.

4. TRATAMENTUL EDEMULUI PULMONAR ACUT TOXIC

Tratamentul edemului pulmonar acut toxic trebuie să ţină seama de particularităţile patogenice şi evolutive ale acestuia.

Dacă edemul pulmonar acut a fost indus de gaze toxice sau de acizi corosivi, prima măsură terapeutică constă în scoaterea victimei din mediul toxic şi asigurarea unui repaus fizic absolut, atît în timpul transportului către spital, cît şi în timpul spitalizării. Raţiunea repausului absolut este simplă : diminuarea, pe cît posibil, a nevoilor de oxigen. Subiectul trebuie transportat totdeauna de la locul accidentului la spital pe o brancardă, nepermiţîndu-i-se să facă vreun efort (mers, urcat scări etc.). În spital, accidentatul trebuie imobilizat la pat în repaus absolut, chiar dacă nu prezintă nici un semn clinic de edem pulmonar acut. Chiar examenul clinic al său se recomandă a fi făcut cu precauţie, evitîndu-se mişcările inutile. Cînd bolnavul este agitat, el trebuie sedat cu doze mici de barbiturice, administrate intramuscular sau pe cale orală. Tusea poate fi calmată cu ajutorul preparatelor de codeină şi dionină, morfina şi cloralhidratul fiind contraindicate.

Supravegeherea medicală a accidentatului este absolut necesară pentru o perioadă de cel puţin 24 de ore. În acest interval de timp regimul alimentar trebuie să fie hidrozaharat, iar cantităţile administrate să nu depăşească nevoile minime. Acest regim evită supraîncărcarea cu lichide, care pot precipita edemul pulmonar acut. Desigur că perfuziile cu cantităţi mari de ser glucozat sau alte soluţii trebuie evitate, din aceleaşi considerente. În acest interval de timp vor fi evitate măsurile terapeutice de combatere a hipotermiei cum ar fi : împachetările calde, termoforul, perna electrică, sticle cu apă caldă etc.

Concomitent cu instituirea măsurilor care au drept scop diminuarea nevoilor de O_2, trebuie aplicată oxigenoterapia, dacă este posibil imediat, la locul accidentului, în timpul transportului, în camera de gardă şi în primele ore ale spitalizării. Administrarea de oxigen pe sondă nazofaringiană sau mască influenţează favorabil senzaţia de sufocaţie şi dispnee, cianoza, tusea şi laringospasmul. Folosirea unei

Scanned with OKEN Scanner

soluţii de bicarbonat de sodiu 5% în lichidul de umidificare a O_2 în care s-a introdus conţinutul a 2—3 fiole de adrenalină, este utilă pentru combaterea hipersecreţiei şi a bronhospasmului, îndeosebi în cazurile în care edemul pulmonar acut a fost provocat de vapori de acizi corosivi. Oxigenul trebuie administrat pînă la dispariţia completă a cianozei, ţinînd în acelaşi timp seama de faptul că excesul de oxigen poate favoriza congestia şi staza pulmonară.

Carbogenul (amestec de oxigen 95% şi bioxid de carbon 5%) este contraindicat atît în cazurile în care edemul pulmonar nu s-a instalat încă, cît şi în cazurile de edem pulmonar acut declarat (eliminarea bioxidului de carbon la aceste cazuri este deficitară). De asemenea, respiraţia artificială este contraindicată, deoarece aplicarea ei comportă riscul rupturii ţesutului pulmonar, favorizată de acţiunea directă a toxicului, ca şi riscul hemoptiziei.

Emisiunea de sînge reprezintă măsura terapeutică principală în edemul pulmonar acut toxic. Ea trebuie practicată atît în cazurile de edem pulmonar acut declarat, cît şi în cazurile în care edemul pulmonar, în ciuda aplicării celorlalte măsuri terapeutice, este iminent (cianoză, dispnee, raluri crepitante şi subcrepitante la baze). Cantitatea de sînge extrasă nu trebuie să fie mai mică de 500 ml, cei mai mulţi toxicologi recomandînd cantitatea cuprinsă între 500 şi 700 ml sînge. În cazurile foarte grave, cînd prima emisiune de sînge nu duce la dispariţia edemului pulmonar acut, se repetă sîngerarea încă de două-trei ori în primele ore, dar cantitatea extrasă trebuie să fie evident mai mică (100—200 ml sînge).

În practică trebuie să ţinem seama de faptul că la asemenea cazuri sîngele venos este foarte vîscos (hemoconcentraţie), ceea ce face uneori imposibilă extragerea acestuia pe un ac obişnuit. În asemenea împrejurare, denudarea unei vene şi deschiderea ei (flebotomie longitudinală) se impun.

Sîngerarea este urmată de ameliorarea rapidă a stării generale a accidentatului, de reducerea cianozei, de dispariţia stării de anxietate şi agitaţie. Mecanismul prin care acţionează sîngerarea constă în reducerea afluxului de sînge către capilarul pulmonar şi a hiperpresiunii intracapilare, elemente importante în determinismul patogeniei edemului pulmonar acut.

În edemul pulmonar acut toxic există, totdeauna, un bronhospasm important. Pentru îndepărtarea acestuia, administrarea intravenoasă de miofilină, în doze de 0,24—0,48 g, în primele ore, este utilă. Tonicardiacele sînt necesare numai în cazurile în care coexistă o insuficienţă cardiacă acută stîngă sau globală.

Prevenirea unor eventuale infecţii pulmonare se va face, de la caz la caz, prin administrare de antibiotice (penicilină şi streptomi-

Scanned with OKEN Scanner

cină). Pentru prevenirea atacurilor de edem pulmonar în intoxicaţiile acute, unii autori recomandă administrarea intravenoasă de calciu gluconic (soluţie 20%), în doze de 10—20 ml, repetat de cîteva ori în interval de 24 de ore, ca şi de hemisuccinat de hidrocortizon, intramuscular sau intravenos, în doze de 50—150 mg/24 de ore.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 4

TRATAMENTUL TULBURĂRILOR CIRCULATORII

Tulburările circulatorii şi îndeosebi insuficienţa circulatorie acută reprezintă una din complicaţiile majore şi, în acelaşi timp, una din modalităţile de sfîrşit letal în intoxicaţiile acute.

În cadrul tulburărilor circulatorii, de cele mai multe ori avem de-a face cu şocul (insuficienţa circulatorie acută periferică) şi mai rar cu insuficienţa circulatorie acută de origine miocardică.

La aceste două sindroame se mai adaugă tulburările de ritm şi stopul cardiac, întîlnite mai rar.

1. ŞOCUL

Şocul sau insuficienţa circulatorie acută periferică care se dezvoltă în intoxicaţiile acute răspunde, în linii generale, acelorași mecanisme care stau la baza stărilor de şoc de altă origine. În aplicarea unui tratament raţional, însă, trebuie să ţinem seama de elementul predominant în momentul aplicării acestuia, şi anume de vasodilataţia de origine centrală determinată de paralizia centrilor nervoşi ai vasomotricităţii şi de scăderea volumului sanguin circulant determinată de aşa-numita plasmoragie, condiţionată, la rîndul ei, de permeabilitatea capilară crescută, de pierderi de sînge, apă şi electroliţi.

Este evident că în practica toxicologică nu întîlnim şocul vasogenic absolut pur sau şocul „olighemic" pur, ci mai degrabă şocul în care aceste două elemente patogenice se întrepătrund, predominînd unul sau altul. Cînd însă predomină paralizia vasomotorie, tratamentul se va centra pe administrarea de substanţe vasoconstrictoare, iar cînd predomină elementul olighemic, tratamentul se va axa îndeosebi pe administrarea de lichide în perfuzie intravenoasă.

Scanned with OKEN Scanner

Şocul predominant vasogen beneficiază, în largă măsură, de tratamentul cu substanţe vasoconstrictoare, care, introduse în torentul circulator, pot restabili mai mult sau mai puţin rapid o tensiune arterială compatibilă cu viaţa.

Repetăm însă, că în cazul în care deprimarea circulaţiei este însoţită de deprimare respiratorie, hipoventilaţie alveolară şi hipoxemie, ca şi de hipercapnie, orice măsură terapeutică îndreptată împotriva vasodilataţiei paralitice rămîne ineficace, dacă nu asigurăm o ventilaţie corespunzătoare, prin metodele de respiraţie artificială. De asemenea, chiar în cazurile de şoc predominant vasogenic, introducerea de lichide parenteral este obligatorie, deşi administrarea de amine vasopresoare reprezintă măsura terapeutică imediată în asemenea cazuri.

De asemenea credem că este locul să reamintim constatările făcute de toxicologi cu privire la eficacitatea şi oportunitatea administrării de substanţe neurostimulatoare ale centrilor bulbari sau aşa-ziselor analeptice bulbare : pentetrazolul (Cardiazolul), nicetamida (Coramina), bemegrida (Megimid), pretcamida (Micoren), camforul, picrotoxina, stricnina. Aceste substanţe cu acţiune excitantă asupra centrilor vasomotori şi respiratori din trunchiul cerebral au fost mult timp utilizate în trecut, în speranţa de a creşte activitatea reflexă a centrilor bulbari deprimaţi sau paralizaţi de toxicul în cauză sau de fenomenele hipoxice consecutive. Experienţa a dovedit însă că efectele lor asupra tensiunii arteriale sînt tranzitorii şi nesigure. Mai mult, administrarea în doze subconvulsive, dar repetate, ele produc mai degrabă depresiunea decît stimularea sistemului nervos central. Aceste constatări au determinat pe toxicologii clinicieni să renunţe la folosirea analepticelor în tratamentul şocului şi al stărilor comatoase din intoxicaţiile acute. Noi nu le mai folosim de mult.

Lăsînd la o parte argumentele împotriva utilizării lor în stările de şoc, în general trebuie să arătăm că în şocul din intoxicaţiile acute aminele vasopresoare pot fi de multe ori utile, iar dacă starea de şoc este rezultatul unei reacţii anafilactice la o substanţă oarecare, administrarea de amine vasopresoare şi îndeosebi de adrenalină este absolut obligatorie. În lipsa altor mijloace terapeutice (lipsa de sînge, sau substituenţi, sau alte lichide) sau în anumite condiţii precare (domiciliul, locul accidentului, în timpul transportului accidentatului), administrarea aminelor vasopresoare, alături de respiraţia „gură-la-gură", rămîne singurul mijloc terapeutic eficace în asemenea condiţii.

În literatura de specialitate, discuţiile privind avantajele medicaţiei vasoconstrictoare, comparativ cu cea vasodilatatoare, se referă şi la şocul toxic. Noi am folosit totdeauna, cu bune rezultate, în şocul toxic aminele vasopresoare şi nu am recurs niciodată la substanţele

Scanned with OKEN Scanner

vasodilatatoare. Sîntem înclinaţi să credem că în şocul toxic administrarea de amine vasopresoare este necesară şi utilă, prezentînd mai mult avantaje decît dezavantaje. Desigur, există intoxicaţii acute cu anumite substanţe (inhibitorii IMAO, insecticidele organoclorate, tetraclorura de carbon, tricloretilenul, benzenul, cloroformul şi altele), în care administrarea adrenalinei şi a altor amine vasopresoare este strict contraindicată (produc fibrilaţie ventriculară sau declanşează convulsii).

Şocul toxic predominant olighemic necesită, în primul rînd, administrarea de lichide pe cale intravenoasă. Ca şi în cazul altor tipuri etiologice de şoc, şi în şocul toxic sîngele reprezintă elementul ideal pentru refacerea volemiei. În practica toxicologică, însă, substituenţii de sînge şi plasmă se folosesc aproape în exclusivitate, cu excepţia cazurilor de hemoragii provocate de substanţe toxice corosive sau de anemii grave. Administrarea de substituenţi evită riscurile transmiterii hepatitei virale şi accidentele transfuziei, reface volemia mai repede decît cea de sînge şi permite realizarea unei diureze osmotice precoce.

Substanţele utilizate curent ca substituenţi sînt dextranii (Macrodex, Reomacrodex), polivinilpirolidona şi derivaţii de gelatină (oxipoligelatină, gelatina fluidă modificată şi hemacelul). Preparatul românesc Soldextranul, provenit din hidroliza amidonului, este un amestec de dextroze cu greutate moleculară de aproximativ 49 000. Cînd nu avem la îndemînă substituenţii de plasmă amintiţi, administrarea de soluţii glucozate sau saline izotonice îi pot înlocui, cu aproximativ aceeaşi eficacitate pînă la procurarea sîngelui sau substituenţilor.

Practic, tratamentul şocului trebuie să înceapă prin aşezarea accidentatului în decubit dorsal, cu capul nesprijinit de pernă şi cu membrele inferioare uşor ridicate. Această poziţie aduce către inimă o importantă cantitate de sînge, care corectează, în parte, deficitul de întoarcere venoasă existent.

Urmează apoi, în ordine, dezobstruarea căilor aeriene şi, eventual, la nevoie, respiraţia artificială. Oxigenarea bolnavului printr-o ventilaţie adecvată este o condiţie *sine qua non* pentru un tratament eficace al şocului. Într-adevăr, hipoxia şi acidoza care urmează acestuia fac ineficace orice măsură terapeutică care i se adresează.

În intoxicaţiile acute cu substanţe corosive, cînd durerea este severă, îndepărtarea acesteia prin administrarea de morfină sau meperidină reprezintă un mijloc terapeutic de urgenţă şi obligatoriu în terapia şocului.

Cînd aspectul clinic sau, mai bine, cînd hematocritul nu ne sugerează pierderi mari de lichide, cu alte cuvinte cînd predomină ele-

Scanned with OKEN Scanner

mentul vasogenic (paralizia centrilor vasomotori din trunchiul cerebral) în determinismul şocului, administrarea intravenoasă sau intramusculară a aminelor vasopresoare se impune ca o măsură terapeutică imediată. În practică folosim preparatul românesc *Norartrinal* (sol. 2‰). Dizolvăm conţinutul a două fiole în 1 000 ml ser fiziologic sau ser glucozat 5% şi instituim o perfuzie, într-un ritm de XX—XL de picături/min. sau în cantităţi suficiente pentru a menţine tensiunea arterială deasupra cifrei de 90—100 mmHg pentru maximă. Tensiunea arterială trebuie măsurată din două în două minute de la instituirea perfuziei şi pînă la atingerea nivelului dorit al tensiunii şi apoi din cinci în cinci minute, oprind perfuzia sau încetinind ritmul cînd tensiunea arterială trece peste valoarea de 150 mm Hg. Accidentatul trebuie supravegheat în permanenţă cît se află sub perfuzie, pentru a surprinde momentele de supradozare sau subdozare. Acul sau tubul de plastic introdus în venă trebuie de asemenea supravegheate, deoarece pătrunderea substanţei în ţesutul celular subcutanat poate produce necroză.

Cînd nu este vorba de o stare de şoc reală, ci numai de o hipotensiune arterială uşor redresabilă, putem folosi amine vasopresoare injectabile intramuscular sau subcutanat şi cu o durată mai lungă de acţiune : fenilferină hidroclorică (Neosinefrină), în doze de 5 mg subcutanat, repetate la nevoie ; metaraminol bitartrat (Aramină), în doze de 10 mg intramuscular, repetate la nevoie la intervale de o oră ; mefentermină sulfat (Wyamină), în doze de 15—20 mg intramuscular, la intervale de o oră ; efedrină în doze de 50 mg, subcutanat sau intramuscular, repetate la intervale de 1 oră, pînă la redresarea şi menţinerea tensiunii arteriale.

Răspunsul la administrarea de amine vasopresoare este slab sau nul în comele toxice şi, în general, în toate intoxicaţiile acute în care şocul este însoţit de acidoză metabolică. De aceea, corectarea acidozei metabolice printr-o bună oxigenare a accidentatului şi prin administrarea parenterală de soluţii bicarbonatate 14‰ sau de THAM 0,3 M este o condiţie indispensabilă pentru a face ca arteriola şi capilarul să răspundă la administrarea acestor droguri.

Cînd aspectul clinic şi cînd hematocritul sau cînd numai hematocritul ne sugerează pierderi importante de lichide, cu alte cuvinte cînd predomină elementul olighemic în determinismul patogenic al şocului, administrarea de lichide pe cale parenterală se impune ca o măsură terapeutică de urgenţă. În practică, noi folosim de cele mai multe ori soluţii cristaloide, mai rar substituenţi plasmatici şi excepţional de rar (numai în cazurile de hemoragii digestive sau cu anemii importante) sîngele total izogrup.

Scanned with OKEN Scanner

Dacă subiectul prezintă hipotensiune arterială şi semne de deshidratare, ca urmare a vărsăturilor, diareei, hipersudoraţiei şi polipneei, atunci serul fiziologic (soluţie de NaCl 0,85‰) şi serul glucozat izotonic (soluţie de glucoză 5%) pot fi folosite, cu bune rezultate, pentru înlocuirea pierderilor de apă şi pentru redresarea tensiunii arteriale. Dificultatea principală în asemenea cazuri constă în aprecierea cantităţilor de lichide pierdute şi deci a cantităţilor de lichide care trebuie administrate parenteral. Într-adevăr, lichidele pierdute pe căile arătate sînt izotonice cu plasmă şi cu lichidele din spaţiul extracelular, pierderile nereflectîndu-se în ionograma plasmatică. În raport cu semnele clinice de deshidratare şi cînd nu există contraindicaţii (edem pulmonar acut toxic, insuficienţă renală acută toxică), cantităţile de soluţii izotonice de clorură de sodiu şi glucoză trebuie să fie de 3 000—4 000 ml sau mai mult în primele 24 de ore. În zilele următoare, cantităţile administrate parenteral vor fi în raport cu pierderile (în general, în jur de 2 000 ml). Dacă subiectul nu se poate alimenta, atunci concentraţia glucozei din serul fiziologic poate fi crescută la 20% (soluţie glucozată 20% în ser fiziologic). Soluţia hipertonică de glucoză în ser fiziologic, pe lîngă aportul caloric pe care-l furnizează, are şi un efect uşor diuretic (diureză osmotică, prin atragerea apei extracelulare spre sectorul intravascular).

Dacă accidentatul prezintă semne clinice şi de laborator de şoc hipovolemic, aprecierea cantităţii de lichide care trebuie administrate parenteral se va face în raport cu pierderile, cu starea clinică, nivelul tensiunii arteriale şi valoarea hematocritului. Cînd nu avem la îndemînă sînge total, plasmă sau substituenţi de plasmă, pînă la procurarea acestora putem administra, imediat, soluţii izotonice sau hipertonice de clorură de sodiu sau glucoză, în cantităţi de 1 500—2 000 ml, cu care reuşim să ridicăm tensiunea arterială pentru o perioadă scurtă de timp. Dacă dispunem de substituenţi de plasmă (Macrodex, Rheomacrodex, oxipoligelatina etc.), administrarea de 500—1 000 ml în perfuzie intravenoasă şi în jet rapid, după sau concomitent cu corectarea deshidratării, duce la creşterea volemiei şi la menţinerea presiunii arteriale peste 90 mmHg, timp de 24—48 de ore. Transfuzia de sînge va fi rezervată cazurilor cu indicaţie majoră, ca de pildă celor cu hemoragii digestive concomitente şi celor cu anemii. Plasma va fi folosită atunci cînd nu dispunem de substituenţi plasmatici.

În ceea ce priveşte valoarea terapeutică a corticoizilor în şocul toxic, există aceleaşi controverse ca şi în cazul substanţelor vasopresoare. Administrarea de hemisuccinat de hidrocortizon intravenos, în doze de peste 150—200 mg/24 de ore, este însă de un real folos în cazurile în care toxicul acţionează şi prin mecanisme alergice. Corticoizii potenţează acţiunea catecolaminelor şi aminelor vasopresoare,

Scanned with OKEN Scanner

reduc fenomenele inflamatorii şi scad, pe această cale, permeabilitatea capilară, mult crescută în cazurile în care mecanismul alergic este prezent.

2. INSUFICIENŢA CARDIACĂ CONGESTIVĂ SUBACUTĂ ŞI EDEMUL PULMONAR ACUT CARDIOGEN

Tratamentul insuficienţei cardiace acute sau subacute, precipitată sau indusă de toxice, nu are particularităţi deosebite. Dacă intoxicaţia acută a precipitat apariţia unui edem pulmonar acut de origine cardiogenă, la un valvular sau la un caz cu o miocardiopatie ischemică cronică sau cu altă boală cardiacă de fond, tratamentul va consta în instituirea imediată a măsurilor terapeutice binecunoscute : aşezarea subiectului respectiv în poziţie şezîndă şi cu membrele inferioare atîrnînde, administrarea de morfină sau meperidină, emisiune de sînge sau aplicare de garouri la rădăcinile membrelor, administrarea de aminofilină, tonicardiace şi diuretice intravenos, administrarea de oxigen, dezobstrucţia căilor aeriene superioare prin aspiraţii. Edemul pulmonar acut de origine cardiogenă poate să survină pe un fond de insuficienţă cardiacă congestivă subacută, îndeosebi în cazurile de intoxicaţii cu substanţe cu acţiune directă asupra miocardului sau cu substanţe care produc leziuni necrotice şi degenerative miocardice, indirect, prin intermediul hipoxiei (de exemplu, intoxicaţia acută cu CO). În asemenea cazuri, tratamentul insuficienţei cardiace congestive devine dificil, deoarece tonicardiacele sînt mai puţine active pe un miocard ischemic, sau cu leziuni necrotice, sau degenerative acute toxice. Şi în asemenea situaţii tratamentul nu are nimic specific, el constînd în repaus, regim hiposodat, administrarea de diuretice, tonicardiace, sedative.

3. TULBURĂRILE DE RITM ŞI DE CONDUCERE

Ca şi în cazul insuficienţei cardiace, tulburările de ritm şi de conducere care apar în intoxicaţiile acute nu au un tratament specific. Tahicardiile şi bradicardiile sinuzale sînt reacţii adaptative ale circulaţiei şi nu necesită de obicei un tratament special. Tahicardiile ectopice supraventriculare (tahicardia paroxistică, flutterul şi fibrilaţia atrială), dacă nu dispar spontan sau dacă cresc frecvenţa cardiacă peste 150 de bătăi/min., necesită tratament. Aplicarea digitalizării rapide, şi anume administrarea intravenoasă de Lanatozid C (Izo-

Scanned with OKEN Scanner

lanid, Cedilanid) în doze de 1,6 mg (4 fiole) în primele 24 de ore, este urmată în cele mai multe cazuri de dispariţia aritmiei sau de reducerea alurii ventriculare. Tahicardiile ventriculare sînt însă mult mai periculoase, ele putînd evolua către fibrilaţie ventriculară, oprirea circulaţiei şi moarte. Mijlocul cel mai eficient de îndepărtare a atacului de tahicardie paroxistică ventriculară este şocul electric extern. Cînd nu dispunem de aparatura necesară, folosim drogurile antiaritmice binecunoscute. Dintre medicamentele de care dispunem putem alege, în ordinea eficacităţii, procainamida, chinidina, lidocaina, difenilhidantoina sodică, propranolul sau izoproterenolul. Evident, vom respecta indicaţiile şi contraindicaţiile drogului ales.

Procainamida este de preferat chinidinei, întrucît este mult mai eficace, restaurînd ritmul sinuzal în peste 80% din cazuri. Calea de administrare intravenoasă sau intramusculară se va alege în raport cu starea clinică a bolnavului şi cu boala cardiacă de fond. Şansele de succes depind, în mare măsură, nu numai de doza administrată, dar şi de viteza şi de durata în timp în care se injectează substanţa. Aşa, de exemplu, 4 g procainamidă administrată timp de 4 ore este o doză maximă, dar injectarea de numai 20 mg/min. poate fi numai rareori răspunzătoare de restaurarea ritmului sinuzal. Pe de altă parte, administrarea drogului într-un ritm de numai 50 mg/min. reprezintă o cantitate de substanţă adecvată, dar care poate să nu fie urmată de restaurarea ritmului sinuzal, dacă durata administrării este numai de 5—10 minute. Practic, se recomandă dizolvarea a 3 g substanţă (30 ml) în 250 ml soluţie glucozată 5%, pe care o perfuzăm intravenos într-un ritm de 100 mg în primul minut şi apoi de 50 mg/min. Urmărirea tensiunii arteriale şi a traseului electric în timpul administrării substanţei, ca şi prepararea unei soluţii de Norartrinal (2 mg în 500 ml ser glucozat) sînt elemente obligatorii pentru contracararea la timp a eventualelor efecte hipotensoare severe induse de procainamidă. Cînd tensiunea arterială este de la început scăzută, este necesară administrarea concomitentă de procainamidă şi Norartrinal. În general, atacul de tahicardie paroxistică ventriculară dispare după administrarea unor doze de procainamidă cuprinse între 0,20 şi 2,5 g.

Dacă administrăm chinidină, este de preferat calea orală, pentru evitarea efectelor toxice ale drogului. Atacul paroxistic poate fi îndepărtat cu o doză de 3,6 g, cîte 0,6 g la fiecare 2 ore.

Cînd tulburările de ritm sînt provocate de supradozarea sau intoxicaţia digitalică, se încearcă mai întîi tratamentul cu clorură de potasiu pe cale orală (2 g de 3—5 ori/zi) sau, în cazuri mai grave, pe cale intravenoasă sub control electrocardiografic (se dizolvă 3 g clo-

Scanned with OKEN Scanner

rură de potasiu în 500 ml ser glucozat 5% care se perfuzează intravenos). Perfuzia în soluții de clorură de potasiu trebuie întreruptă de îndată ce apar modificări ECG de hiperpotasemie (*T* ascuțită, înaltă, simetrică).

Bradicardia sinuzală indusă de substanțele anticolinesterazice (insecticidele organofosforate etc.) răspunde rapid la administrarea intramusculară și intravenoasă de atropină.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 5

TRATAMENTUL TULBURĂRILOR GASTRO-INTESTINALE

1. TRATAMENTUL LEZIUNILOR BUCOFARINGIENE

Leziunile bucofaringiene care rezultă în urma ingestiei de substanțe corosive necesită îngrijiri speciale care au drept scop grăbirea vindecării și epitelizării, ca și prevenirea infecțiilor. Cavitatea bucală trebuie curățată de mai multe ori pe zi cu un tampon de vată îmbibat cu soluție bicarbonatată, sau cu glicerină boraxată, sau, mai bine, cu o mixtură formată din soluție uleioasă de vitamină A, în care s-a inclus conținutul cîtorva fiole de hidrocortizon. Cînd leziunile bucale au caracter ulceronecrotic, tratamentul local nu este suficient. În asemenea cazuri, prevenirea infecțiilor și grăbirea vindecării leziunilor necesită administrarea parenterală de antibiotice și corticosteroizi.

La subiecții comatoși care nu au leziuni corosive, tratamentul local se rezumă la menținerea cavității bucale în stare umedă, prin hidratarea parenterală, iar în al doilea rînd, prin curățirea cavității bucale de 3—4 ori pe zi cu soluție bicarbonatată, soluție de glicerină boraxată sau cu soluție de permanganat de potasiu 1 : 1 000.

2. TRATAMENTUL LEZIUNILOR ESOFAGOGASTRICE

Provocarea de vărsături, ca și spălătura gastrică sînt măsuri terapeutice contraindicate la cei cu leziuni esofagogastrice acute corosive. Dacă subiectul a ingerat baze corosive, i se administrează imediat, *per os*, lapte, apă, sucuri de fructe, oțet diluat, urmate de albuș de ou, unt topit, ulei vegetal sau mineral, în cantități de 200—300 ml. Dacă a ingerat acizi corosivi, i se administrează imediat, *per os*, lapte, apă,

Scanned with OKEN Scanner

lapte de magnezie (o linguriță de *magnesia usta* la un pahar cu apă), soluție de săpun sau hidroxid de aluminiu, urmate de albuș de ou, unt topit, ulei vegetal sau mineral, în dozele menționate mai sus.

Cînd leziunile esofagogastrice sînt moderate, se aplică măsurile de mai sus, la care se adaugă substanțe analgezice (petidină, morfină) pentru îndepărtarea durerilor. Antibioticele se administrează intramuscular, deoarece durerea împiedică administrarea lor perorală. Se administrează lichide pe cale intravenoasă, cînd calea orală este impracticabilă. S-a demonstrat, experimental și clinic, că asocierea antibioterapiei și a corticoterapiei la cei cu leziuni esofagogastrice cu caracter corosiv duce la grăbirea vindecării acestora. Antibioterapia trebuie instituită imediat. Este de preferat Ampicilina, în doze de 25 mg/kilocorp/zi, timp de 10—15 zile. De asemenea, corticoterapia trebuie instituită de îndată ce accidentatul poate să înghită. Se va folosi următoarea schemă : 60 mg/zi, 4 zile ; 55 mg/zi, 4 zile ; 50 mg/zi, 4 zile ; 40 mg/zi, 3 zile ; 30 mg/zi, 3 zile ; 20 mg/zi, 3 zile ; 10 mg/zi, 2 zile ; 5 mg/zi, 2 zile.

Cînd leziunile esofagogastrice sînt grave, se aplică măsurile terapeutice sus-menționate, la care se adaugă combaterea șocului. Corticoterapia parenterală nu va depăși 10 zile, deoarece aceasta crește riscurile de perforație a esofagului și stomacului.

3. TRATAMENTUL VĂRSĂTURILOR

Vărsăturile, care însoțesc marea majoritate a intoxicațiilor acute, sînt utile în faza inițială a acestora, deoarece ajută eliminarea toxicului ingerat și neabsorbit încă în tubul digestiv. Cînd vărsăturile persistă însă, ele pot provoca pierderi de apă și electroliți sau aspirația conținutului gastric de către intoxicații aflați în comă profundă. Prevenirea aspirației trebuie avută totdeauna în vedere și de aceea orice comatos care prezintă vărsături trebuie așezat în decubit lateral, cu capul situat sub nivelul trunchiului.

Tratamentul grețurilor și al vărsăturilor la cei cu starea de conștiență păstrată și îndeosebi la cei care au ingerat substanțe iritante ale mucoasei gastrice și intestinale nu este totdeauna ușor. În formele ușoare de gastrită, greața și vărsăturile cedează uneori după administrarea, din 30 în 30 de minute, a unor cantități mici de ceai sau suspensie de substanțe antiacide (gelurile de aluminiu, *magnesia usta)* sau lapte. În formele medii și grave de gastroenterită acută toxică, oprirea vărsăturilor reclamă un tratament mult mai complex. În primul rînd, trebuie evitată, pentru un timp de cel puțin

cîteva zile, alimentația perorală, care, prin ea însăși, poate declanșa reflexele de vomă. În al doilea rînd, vom încerca tratamentul medicamentos, mai întîi cu atropină, cîte 0,5—1 mg, intramuscular de 2—3 ori/zi, și în cazurile care nu răspund la atropină, cu clorpromazină hidroclorică (Plegomazin), cîte 25—50 mg (1—2 fiole), pe cale orală sau intramusculară, la fiecare 4—8 ore, sau proclorpromazină (Emetiral), cîte 5—10 mg (1—2 drajeuri) pe cale orală, la fiecare 6—8 ore sau pe cale rectală, cîte 25—50 mg (1—2 supozitoare) în 24 de ore. Clorpromazina și proclorpromazina sînt contraindicate la cazurile care au ingerat substanțe deprimante ale sistemului nervos central și la cele cu icter toxic. Cînd vărsăturile nu cedează la atropină și clorpromazină, putem încerca meperidina hidroclorică (Mialgin), în doze de 50—100 mg, administrată peroral sau intramuscular, la intervale de 6—8 ore. Unii autori recomandă, pentru calmarea vărsăturilor, barbiturice cu durată scurtă de acțiune, împreună cu atropină.

Vărsăturile reflexe care au ca punct de plecare stimuli nociceptivi de la nivelul arborelui bronșic în parenchimul pulmonar (inhalarea de gaze toxice iritante, edemul pulmonar etc.) răspund mai greu la tratamentul medicamentos. Uneori, administrarea de oxigen sub presiune în cazurile de edem pulmonar acut toxic asociat cu vărsături duce la dispariția acestora. De asemenea, vărsăturile de origine centrală, provocate de toxice care acționează direct asupra centrului vomei (morfina, apomorfina, digitala, salicilații), ca și vărsăturile care însoțesc insuficiența hepatică și renală acută toxică răspund nesatisfăcător la tratamentul medicamentos amintit. În prezența distensiei abdominale, greturile și vărsăturile nu dispar la tratamentul medicamentos, ci numai la decompresiunea abdomenului.

Pierderile de apă și electroliți provocate de vărsături pot constitui, la rîndul lor, factori care să întrețină greața și vărsăturile. În asemenea cazuri, îndepărtarea vărsăturilor nu se poate face decît printr-o reechilibrare hidroelectrolitică rațională, în funcție de datele ionogramei. Cînd datele privind explorarea biologică nu indică semne de deshidratare, hiponatremie, hipopotasemie, alcaloză hipocloremică sau acidoză metabolică, este suficient să administrăm parenteral în funcție de bilanțul hidric, lichide sub formă de soluție glucozată 5—10%, ser fiziologic sau apă.

Alimentația orală va fi reluată treptat, în funcție de toleranța gastrică — mai întîi cu alimente lichide, apoi cu alimente semilichide, după care se trece la alimente obișnuite.

Scanned with OKEN Scanner

4. TRATAMENTUL DIAREEI ŞI DISTENSIEI ABDOMINALE

Ca şi în cazul vărsăturilor, diareea este provocată, de cele mai multe ori, de substanţe care irită mucoasa tubului digestiv. În asemenea cazuri, ea reprezintă o reacţie utilă, care se soldează cu eliminarea unei cantităţi de toxic din tubul digestiv. Mai mult, ea nu trebuie luată în consideraţie imediat după ingestia toxicului şi nu trebuie să ne oprească de la administrarea unui purgativ salin. În cele mai multe cazuri, după ce toxicul a fost eliminat, diareea se opreşte spontan. Cînd persistă însă mai mult de 24 de ore de la ingestia toxicului, diareea trebuie oprită prin intervenţia terapeutică, pentru a preveni pierderile de apă şi electroliţi pe această cale. Cînd intoxicatul nu prezintă vărsături şi tolerează medicaţia orală, diareea poate fi oprită prin administrarea de carbonat de calciu (cîte 3—4 linguriţe în 24 de ore), caolin (cîte 5 g de 2—3 ori/zi), bismut subcarbonic (cîte 1 g de 2—3 ori/zi), hidroxid de aluminiu sau cărbune activat (1—3 linguriţe/24 de ore). Aceste substanţe, prin proprietatea lor de a fi adsorbante, fixează toxicul, împiedicînd absorbţia acestuia de către mucoasa intestinală. Dacă diareea nu cedează la medicaţia amintită, se adaugă sulfat de atropină (1—3 mg/24 de ore, *per os* sau intramuscular) sau tinctură de opiu (V—X picături de 3 ori/zi). În cazurile în care diareea este severă, subiectul trebuie ţinut în repaus la pat, cu căldură pe abdomen, iar la medicaţia de mai sus vom adăuga, în funcţie de caz, meperidină hidroclorică (Mialgin) (50—100 mg la intervale de 4—6 ore) sau hidromorfon-atropină (Dilauden-atropină) (1—3 fiole/24 de ore), luîndu-se în consideraţie, bineînţeles, contraindicaţiile acestor droguri.

Cînd diareea este provocată de intoxicaţia cu substanţe parasimpaticomimetice sau de substanţe organofosforice, tratamentul de electie este reprezentat de atropină. În cazurile în care pierderile de apă şi electroliţi sînt importante, reechilibrarea hidroelectrolitică este necesară nu numai pentru corectarea tulburărilor biologice, dar şi pentru oprirea diareei însăşi. Este recomandabil să se înlocuiască calciul pierdut prin administrarea intravenoasă de calciu gluconic sau calciu clorat, în soluţie de 10%, după nevoie (cîte 10 ml la intervale de 6—8 ore). În sfîrşit, alimentaţia perorală antidiareică reprezintă un alt element în tratamentul acesteia. Dacă suspectăm o infecţie intestinală supraadăugată, vom administra antibiotice pe cale orală.

În intoxicaţiile acute, distensia abdominală este de obicei paralitică. Aceasta apare de asemenea în peritonitele acute, generalizate, care se dezvoltă ca urmare a perforaţiei stomacului sau a intestinului. Cînd distensia abdominală este de origine paralitică (ileus

Scanned with OKEN Scanner

paralitic), tratamentul constă în decompresiunea prin intubație și aspirație gastrică și intestinală.

Din experiența noastră rezultă că distensia abdominală apare destul de rar și că nu reprezintă realmente o problemă terapeutică în intoxicațiile acute. Atragem însă atenția că ileusul dinamic poate fi rezultatul unor tulburări hidroelectrolitice, provocate prin vărsături și diaree sau prin alt mecanism, în care caz reechilibrarea hidroelectrolitică este esențială. Nu este recomandabil ca în cazurile de distensie abdominală să se aplice tratament cu substanțe colinergice.

5. TRATAMENTUL HEPATITEI ACUTE TOXICE

Urmărește, în primul rînd, îndepărtarea sau neutralizarea toxicului și, în al doilea rînd, protecția celulei hepatice față de acțiunea agentului chimic cauzal. Primul deziderat este dificil de realizat în cazurile în care leziunile hepatice sînt deja constituite. În intoxicațiile acute cu săruri de metale hepatotoxice, administrarea de dimercaptopropanol reprezintă singurul antidot.

Măsurile terapeutice care au ca scop protejarea celulei hepatice și susținerea funcțiilor hepatice sînt asemănătoare celor din hepatita acută virotică, neavînd nimic specific. Insistăm asupra faptului că o terapeutică încărcată și în același timp îndoielnică, sub raportul eficacității ei, trebuie evitată.

Repausul la pat este obligatoriu, chiar în cazurile aparent ușoare, dar care pot evolua către forme grave. Reluarea activității și a eforturilor fizice trebuie evitată înainte de dispariția oricăror semne care atestă existența necrobiozei sau citolizei hepatocelulare (transaminaze, BSP, probe de disproteinemie, bilirubinemie).

Regimul alimentar, mult discutat în ultima vreme în toate formele de hepatită acută, nu trebuie să fie lipsit complet de grăsimi și nici excesiv de bogat în proteine sau chiar în glucide, așa cum recomandă unii autori. În alcătuirea prescripțiilor dietetice trebuie ținut seama, în primul rînd, de toleranța individuală. În primele zile, dacă subiectul prezintă toleranță alimentară, rația calorică va fi asigurată prin administrarea de sucuri de fructe, ceaiuri îndulcite cu zahăr, citronadă, la care se vor adăuga perfuzii cu soluții glucozate izotonice sau hipertonice, în care se includ vitaminele necesare (complexul B și vitamina C). O dată cu revenirea poftei de mîncare, bolnavul trebuie să primească o alimentație rațională, echilibrată, normală, compusă din alimente proaspete și preparate dietetice. Deși grăsimile sînt rău tolerate în hepatita acută, ele nu vor fi scoase complet din regimul alimentar. Rația calorică trebuie însă

Scanned with OKEN Scanner

asigurată cu proteine de bună calitate și în special cu hidrocarbonate. Se recomandă — și aceasta corespunde ultimelor păreri ale specialiștilor în problemă — ca, pentru un adult de 70 kg greutate corporală, rația calorică să fie de circa 3 000 calorii, din care cel puțin 20% să fie reprezentate de proteine. Evident că principiul dietetic al meselor mici și repetate își găsește și în cazul hepatitei acute toxice un domeniu de aplicare. Unii autori recomandă totuși ca micul dejun să fie ceva mai consistent decît mesele din timpul zilei. Aportul de vitamine trebuie să fie normal, un aport exagerat fiind cel puțin inutil.

Administrarea de corticoizi și ACTH rămîne o problemă deschisă. Se pare totuși că, în hepatita acută toxică, valoarea acestor hormoni este neglijabilă. Numai în hepatitele toxice, în care leziunile hepatice constituie rezultanta unor reacții alergice, în care substanța toxică joacă rolul de alergen, corticosteroizii își au o oarecare justificare. Dozele sînt binecunoscute (1 mg/kilocorp).

6. TRATAMENTUL COMEI HEPATICE

Tratamentul comei hepatice rămîne încă empiric, deoarece nu cunoaștem precis funcțiile vitale ale ficatului și care sînt substanțele biochimice responsabile de tulburările nervoase care apar în insuficiența hepatică acută toxică.

Bolnavul în comă hepatică trebuie *alimentat parenteral,* pe cale intravenoasă sau, cînd este posibil, *pe sondă gastroduodenală.* Lichidele vor fi administrate în cantități de 2—3 l/zi, sub formă de glucoză în soluție de 5—10%. Electroliții se vor administra în raport cu datele ionogramei. În prezența edemelor, a oliguriei și hiponatremiei este necesară administrarea de clorură de sodiu, în soluție de 3%, parenteral, cu restricție de lichide.

Hipokaliemia se corectează prin administrarea a cîte 40 mEq clorură de potasiu/24 de ore sau mai mult, dacă este necesar. Unii autori consideră că pierderea de potasiu care se întîlnește în leziunile hepatice grave reprezintă una din tulburările principale în cursul comei hepatice.

Hipocalcemia, cînd este prezentă, se corectează prin administrarea intravenoasă de gluconat de calciu sau de clorură de calciu, în soluție de 10—20%. Deosebit de periculoasă este *alcaloza,* care trebuie de asemenea corectată. Tratamentul acestei tulburări metabolice este dificil. Unii autori recomandă administrarea intravenoasă de soluție 0,2 N de acid clorhidric, dar eficacitatea acestei metode este îndoielnică. Prin reacția acidă pe care o are, clorhidratul de argi-

Scanned with OKEN Scanner

nină poate fi de folos. *Acidoza* poate fi corectată prin administrarea intravenoasă de soluţii bicarbonatate 14‰.

Anemia severă, mai rar întîlnită în insuficienţa hepatică acută, toxică, se corectează prin transfuzii de sînge proaspăt sau masă eritrocitară, în raport, pe de o parte, cu nevoile de proteine, iar pe de altă parte, cu nevoile volemice. Dacă bolnavul este în *şoc hipovolemic*, sînt necesare perfuzii serumalbuminice umane (în doze de 25—50 g) sau de plasmă în doze de 300 ml/24 de ore).

Cînd nu sînt generate de anemie, *cianoza* şi *hipoxia* se combat prin administrarea de oxigen. Dacă arborele bronşic este încărcat cu mucozităţi, ca urmare a hipersecreţiei şi retenţiei bronşice, este necesară *traheotomia*. *Combaterea infecţiilor* se face ţinîndu-se seama de faptul că tetraciclina, cloramfenicolul, ca şi alte antibiotice pot avea efecte toxice asupra celulei hepatice.

Agitaţia neuropsihică nu va fi combătută niciodată prin administrarea de barbiturice. Se recomandă antihistaminice de sinteză sau cloralhidrat, intrarectal (0,5 g). Morfina este contraindicată.

Detoxifierea substanţelor care rezultă din putrefacţia intestinală şi care sînt resorbite în torentul circulator se face în mod deficitar la nivelul ficatului la cei aflaţi în comă hepatică. Clismele evacuatoare înalte sau administrarea de purgative pot fi utile.

Deşi nu există o corelaţie strînsă între concentraţia amoniacului sanguin şi tulburările cerebrale, *administrarea de acid glutamic* sub formă de glutamat de sodiu sau glutamat de potasiu, în doze de 25 g, dizolvat în soluţie glucozată 5%, de 3—4 ori/zi, poate fi utilă. În scopul transformării amoniacului în uree, se administrează aminoacizi care sînt implicaţi în ciclul urogenetic şi anume : L-arginină monohidroclorică, în doză de 25 g, dizolvate în 500 ml soluţie glucozată 5%, perfuzată timp de 6—8 ore. L-arginina monohidroclorică, avînd o reacţie slab acidă, poate fi folosită şi pentru combaterea alcalozei. Se recomandă să se folosească atît glutamina, cît şi arginina, pentru ca amoniacul circulant să fie atacat pe ambele fronturi. În acest scop glutamatul de arginină răspunde întocmai acestui deziderat. Preparatul se administrează în aceleaşi doze ca şi arginina.

Reducerea florei bacteriene prin administrarea pe sondă gastrică de neomicină (în doze de 4 g/zi sau mai mult) împiedică formarea de substanţe toxice în urma procesului de putrefacţie intestinală. Cînd coma hepatică este profundă, neomicina trebuie administrată în doze mari (8—12 g/24 de ore). Acest antibiotic poate avea însă şi efecte nedorite : diaree, steatoree şi suprainfecţie cu germeni rezistenţi.

În sfîrşit, cortizonul hemisuccinat şi ACTH pot fi încercate în marea insuficienţă hepatică generată de toxice. ACTH poate fi admi-

Scanned with OKEN Scanner

nistrat intravenos, în doze de 40—100 mg la 12 ore, iar hidrocortizonul hemisuccinat în doze de 150—350 mg, la intervale de 8 ore. Nu se cunoaşte mecanismul de acţiune, dar se presupune că aceşti hormoni stimulează formarea, la nivelul ficatului, a unor substanţe (necunoscute încă) esenţiale pentru metabolismul cerebral. Trebuie avute în vedere însă şi efectele nefavorabile ale cortizonului şi ACTH şi îndeosebi pierderea de potasiu pe cale urinară şi creşterea riscului de hemoragii digestive. Potasiul poate fi însă înlocuit, iar riscul hemoragiei digestive poate fi diminuat prin aspiraţie gastrică şi instilaţia de substanţe alcaline în stomac.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 6

TRATAMENTUL TULBURĂRILOR NERVOASE ŞI PSIHICE

1. SEDAREA DURERII

Leziunile acute ale tubului digestiv, produse de ingestia de substanţe corosive, şi ale căilor aeriene, provocate de inhalarea de gaze, vapori sau pulberi toxice, se însoţesc de durere, de cele mai multe ori intensă, severă, chiar şocantă. Durerea mai poate apărea în intoxicaţiile care dau leziuni nevritice periferice. Suprimarea durerii constituie, prin urmare, una din măsurile terapeutice de urgenţă în intoxicaţiile acute. Durerea trebuie sedată, în primul rînd, pentru îndepărtarea tulburărilor psihice pe care le produce (frică, anxietate, iritabilitate, stare depresivă), iar în al doilea rînd, pentru prevenirea unor tulburări neurohormonale pe care le poate induce, tulburări ce pot contribui la instalarea insuficienţei circulatorii acute.

Cînd durerea rezultă din leziuni ale diferitelor structuri, produse de substanţe corosive, medicaţia va consta în administrarea de morfină sau meperidină. Dacă durerea este severă, administrăm morfină hidroclorică subcutanat sau intramuscular, în doză de 10—20 mg (1/2—1 fiolă), doză pe care o putem repeta la nevoie de 1—2 ori în decurs de 24 de ore. Morfina nu va fi în nici un caz administrată celor la care sînt prezente tulburări respiratorii şi hipotensiune arterială, ca şi în celelalte contraindicaţii binecunoscute. Dacă durerea este mai puţin severă, atunci administrăm, în loc de morfină, meperidină hidroclorică (Mialgin), în doză de 50—100 mg *per os* sau intramuscular, doză pe care o repetăm la nevoie, la intervale de 2—4 ore. Reamintim că meperidina are avantajul de a nu produce fenomene secundare atît de intense ca cele provocate de morfină (greaţă, vărsături, deprimarea respiraţiei). Morfina mai

Scanned with OKEN Scanner

poate fi înlocuită cu metadonă hidroclorică (Mecodin), în doze de 5—10 mg, repetate la nevoie la fiecare 4 ore. Substanța este mult mai slab analgetică decît morfina, dar are aceleași avantaje ca și meperidina. Cînd administrarea orală este contraindicată, putem da metadonă hidroclorică sub formă de comprimate (Sintalgon), *per os*, cîte 1—2 comprimate la 6—8 ore. Morfina mai poate fi înlocuită prin hidromorfonă hidroclorică (Dilauden), în doze de 1—2 mg, administrate subcutanat sau intramuscular, la intervale de 3—4 ore.

Cînd durerea se datorește îndeosebi spasmului musculaturii tubului digestiv, ea poate fi îndepărtată prin administrarea de atropină (1—3 mg/24 de ore), Scobutil compus (1—2 fiole/24 de ore) și papaverină (0,12—0,14 g/24 de ore). Spasmele ureterale, ale căilor biliare, ca și ale arterelor coronare cedează ușor la adaosul de nitroglicerină (4—8 tablete/24 de ore) sau la inhalația de nitrit de amil (1—3 ml).

Cînd durerea se datorește fenomenelor nevritice (nevrită periferică), tratamentul de elecție constă în administrarea locală de substanțe anestezice ca novocaină și xilină.

2. SUPRIMAREA CONVULSIILOR

Reprezintă de asemenea una din primele măsuri terapeutice de urgență. Cînd un subiect, văzut la domiciliu sau în camera de gardă, prezintă convulsii, nu trebuie să ne pierdem timpul încercînd „mai întîi să punem diagnosticul". Trebuie să acționăm imediat, hotărît și eficient pentru suprimarea lor, deoarece convulsiile sînt foarte periculoase pentru viața acestuia. Pe lîngă o serie de fenomene neplăcute, dar compatibile cu viața, pe care acestea le pot produce (mușcătura limbii, luxații, fracturi), convulsiile sînt periculoase pentru viață din două motive principale : spasmele musculaturii respiratorii, cînd sînt prelungite, realizează sindromul asfixiei și moartea bolnavului ; deprimarea centrilor nervoși care urmează convulsiilor (deprimarea centrilor respiratori, vasomotori, comă) poate avea ca rezultat instalarea insuficienței respiratorii și apoi a celei circulatorii acute, urmate de moarte. Măsurile terapeutice adresate suprimării convulsiilor sînt complexe. Ele trebuie adaptate fiecărui caz în parte. Aceste măsuri urmăresc, în primul rînd, asigurarea oxigenării (ventilației) bolnavului și, în al doilea rînd, scăderea hiperexcitabilității centrilor nervoși.

Cînd crizele convulsive sînt provocate de droguri medicamentoase sau de alți agenți chimici, cînd acestea sînt de scurtă durată și cînd nu sînt urmate de deprimarea respirației (bolnavul își reia respirația absolut normală), măsurile terapeutice imediate constau în împiedi-

Scanned with OKEN Scanner

carea accidentelor din timpul crizei (cădere, traumatisme etc.), scoaterea protezelor dentare, deschiderea gulerului, așezarea subiectului în decubit, cu capul în jos, pentru a reduce la minimum posibilitatea de aspirație a conținutului gastric adus în faringe prin regurgitare sau vărsătură. Subiectul va fi supravegheat îndeaproape, administrîndu-i-se oxigen între crizele convulsive și terapia simptomatică și patogenică necesară. Sînt necesare doze mici de barbiturice administrate intramuscular (fenobarbital 1—3 fiole/24 de ore).

Cînd crizele convulsive, indiferent de cauza care le-a produs, sînt de durată mai lungă și cînd sînt urmate de deprimarea respirației și a circulației (apnee, bradipnee, respirație superficială, hipotensiune arterială, instalarea comei etc.), atunci respirația artificială reprezintă măsura terapeutică principală. Cînd sîntem la domiciliul accidentatului, sau cînd nu avem la îndemînă aparatura necesară, trebuie să aplicăm imediat metoda respirației „gură-la-gură". Atragem atenția că metoda Nielsen de respirație artificială nu este eficace cînd musculatura respiratorie se află în spasm. Dimpotrivă, ventilarea subiectului prin această metodă poate precipita convulsiile. Cînd crizele convulsive sînt provocate de substanțe convulsivante și cînd acestea sînt de lungă durată, amenințînd viața, trebuie trecut imediat la administrarea parenterală de barbiturice cu durată ultrascurtă de acțiune : tiopentalul sodic și Baytinalul.

Administrarea intravenoasă de tiopental este urmată de instalarea narcozei în 20—30 de secunde, iar trezirea survine în cîteva minute de la încetarea administrării. Preparatul comercial se prezintă în fiole conținînd 500 mg sau 1 g pulbere de tiopental sodic tamponat. Pulberea este de culoare albă-gălbuie și este higroscopică. Soluția se prepară extemporaneu. Pentru suprimarea convulsiilor se injectează, intravenos, 4—6 ml din soluția 2,5%, în 10—15 secunde, chiar în timpul convulsiilor. Doza inițială poate fi completată prin injectarea, după 1—2 minute, a încă 2—3 ml din aceeași soluție, fără să depășim însă doza de 0,5 ml din soluția de 2,5%/kilocorp, deoarece doze mai mari pot provoca deprimarea centrului respirator. Tiopentalul injectat intravenos în soluție mai concentrată de 2,5% poate produce flebotromboză. Administrarea accidentală intraarterială este urmată de tromboză arterială cu fenomene ischemice grave. Dacă se injectează paravenos, tiopentalul produce necroză datorită acțiunii lui iritante puternice. De aceea, pentru a evita fenomenele locale, este necesară administrarea lui strict intravenoasă și exclusiv în concentrație de 2,5%. Dacă totuși s-a injectat paravenos, se recomandă ca la locul injectării să se infiltreze ser fiziologic sau novocaină 0,5%, cîțiva centimetri cubi, pentru a dilua tiopentalul din țesutul paravenos.

Scanned with OKEN Scanner

Baytinalul se prezintă în fiole conținînd 1 g substanță activă care se dizolvă în 10 ml apă bidistilată. Se injectează intaravenos, lent, nedepășindu-se doza totală de 1,5 g. În timpul administrării acestor barbiturice, subiectul trebuie strict supravegheat, atît în ceea ce privește convulsiile, cît și respirația. În cazul în care convulsiile cedează la primii mililitri de substanță introdusă în venă, întrerupem administrarea, dar fără să scoatem acul din venă. În cazul în care convulsiile nu cedează nici după administrarea dozelor maxime, atunci subiectul trebuie curarizat, intubat și ventilat artificial.

3. AGITAȚIA, DELIRUL, MANIA

Agitația, delirul și mania sînt deseori prezente în tabloul clinic al intoxicațiilor acute. Prima măsură terapeutică care vizează aceste tulburări neuropsihice constă în supravegherea, atentă și permanentă a cazului de către personalul auxiliar sau de către familie, în scopul protejării acestuia împotriva unor acte de autoagresiune, împotriva suicidului. Imobilizarea la pat este necesară, dar aceasta trebuie făcută cu discernămînt, întrucît poate dezvolta reacții violente, care să ducă la extenuarea fizică a subiectului și la tulburări respiratorii și circulatorii. Cînd recurgem la imobilizare, în afară de fixarea membrelor cu ajutorul unor fețe, este necesară și fixarea trunchiului de pat cu ajutorul unui cearșaf. În cazurile mai ușoare, pacientul poate fi lăsat liber în cameră, dar supravegheat și în condiții în care ferestrele sînt asigurate. Nu trebuie bruscat nici fizic, nici verbal, pentru a nu provoca efecte contrarii. Este recomandabilă evitarea stimulilor externi, fără însă să fie vorba de o izolare absolută de orice excitant extern. De asemenea este recomandabil ca bolnavul să rămînă în contact cu rudele sau cu prietenii, în scopul de a reduce teama acestuia.

Cînd există condiții, folosirea împachetărilor umede de către personalul antrenat este utilă pentru combaterea stărilor de hiperactivitate și agitație. Împachetările sînt însă contraindicate cînd subiectul prezintă convulsii sau tulburări respiratorii.

În ceea ce privește medicația, se pare că paraldehida administrată oral sau rectal, în doze de 10—20 ml, este unul din medicamentele cele mai indicate. Pentru administrarea orală paraldehida trebuie inclusă în sucuri de fructe, lapte sau coniac, pentru a fi acceptată de bolnav. Pentru calea rectală se folosește de obicei un amestec de paraldehidă cu ulei vegetal. Un alt medicament care poate fi folosit, îndeosebi în stările de excitație maniacală, este scopolamina hidrobromică (bromhidratul de scopolamină) adminis-

Scanned with OKEN Scanner

tratã subcutanat, în doze de 0,5 mg. Acest drog deprimă zonele motorii din scoarţa cerebrală, dar nu deprimă centrii respiratori. Tot în acelaşi scop mai putem folosi clorpromazina hidroclorică (Clordelazin, Plegomazin) (1—2 fiole), în doze de 25—50 mg, administrate intramuscular sau pe cale orală (1—2 drajeuri la intervale de 4—6 ore). Trebuie să atragem atenţia că în unele cazuri abolirea completă a agitaţiei psihomotorii, a delirului şi a maniei necesită administrarea unor doze mari din drogurile depresive amintite. De aceea, depăşirea dozelor indicate mai sus se va face ţinîndu-se seama de pericolul deprimării funcţiilor vitale (respiraţie, circulaţie), care poate fi crescut în condiţiile acestui tratament.

Din punctul de vedere al funcţiilor vitale (tensiune, puls, respiraţie), cei agitaţi, cu delir sau manie, trebuie hidrataţi cu grijă şi supravegheaţi la intervale de 2—3 ore.

4. COMA

Tratamentul general al stărilor comatoase din intoxicaţiile acute cu diverse substanţe urmăreşte menţinerea funcţiilor vitale ale organismului bolnavului (respiraţia şi circulaţia) şi prevenirea complicaţiilor care pot fi fatale ca : edemul cerebral, edemul pulmonar, pneumonia hipostatică, abcesul pulmonar şi insuficienţa acută renală ireversibilă. Medicul practician trebuie să aibă totdeauna în minte faptul că, în marea majoritate a comelor toxice, pericolul imediat al morţii este reprezentat de insuficienţa respiratorie acută şi de insuficienţa circulatorie acută. Ca atare, în afară de măsurile terapeutice specifice diferitelor intoxicaţii acute, măsurile de reechilibrare respiratorie şi circulatorie trebuie să se înscrie pe primul plan. În faţa oricărui comatos, trebuie să acordăm prioritate măsurilor terapeutice care se adresează corectării hipoxiei. Într-adevăr, este un fapt bine demonstrat astăzi în toxicologia clinică, ca de altfel şi în alte afecţiuni grave, că orice măsură terapeutică aplicată în scopul reechilibrării circulatorii şi combaterii şocului rămîne fără rezultat în prezenţa hipoxiei. De aceea, primele măsuri terapeutice, chiar în cazul în care predomină insuficienţa circulatorie, trebuie să vizeze corectarea hipoxiei. Cînd este nevoie, se practică intubaţia traheală sau traheotomia şi ventilaţia mecanică, iar şocul se tratează prin perfuzia de lichide şi aminovasopresoare.

Dacă starea comatoasă se prelungeşte, pentru evitarea tulburărilor hidroelectrolitice, bolnavul trebuie să primească zilnic, pe cale intravenoasă, 2 500—3 000 ml apă sub formă de ser glucozat hipertonic 10%, în care introducem insulină 5 u. pentru 500 ml ser glu-

Scanned with OKEN Scanner

cozat. Nevoile de electroliţi se completează prin includerea în lichidele de perfuzie a 4 g clorură de sodiu, 3 g clorură de potasiu, 1 g clorură de magneziu, precum şi a vitaminelor din grupa B. Cazurile de comă prelungită care să depăşească 4-5-6 zile sînt rare, iar atunci cînd avem de-a face cu un astfel de comatos, încercăm alimentarea pe sondă gastrică, iniţial cu soluţii de glucoză sau zahăr, apoi cu lapte îndulcit cu zahăr (200 ml de 3—4 ori/zi). Dacă bolnavul tolerează laptele, cantitatea poate fi mărită la un litru pe zi, căruia i se mai adaugă 200—300 g glucoză inclusă într-un litru de apă, unul sau două ouă bătute, vitamine. Cantitatea de lichide nu trebuie introdusă deodată, ci fracţionat, cîte 30—50 ml de fiecare dată.

Prevenirea şi combaterea infecţiilor se realizează prin administrarea de antibiotice, fiind necesară în cazurile cu încărcare bronhopulmonară, de comă prelungită peste 2—3 zile, precum şi în cazurile în care subiectul prezintă o infecţie evidentă. Este de preferat să se administreze antibiotice cu spectrul larg în doze suficiente.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 7

TRATAMENTUL TULBURĂRILOR RENALE ŞI VEZICALE. INSUFICIENŢA RENALĂ ACUTĂ

Insuficienţa renală acută toxică este relativ frecvent întîlnită în intoxicaţiile acute, fiind produsă prin mai multe mecanisme. În faza preanurică, tratamentul trebuie să ţină seama de agentul etiologic ; în faza anurică şi de reluare a diurezei, tratamentul are un caracter mai mult conservator şi simptomatic.

1. TRATAMENTUL ÎN FAZA PREANURICĂ

Este esenţial, el avînd practic un rol profilactic. Prima măsură terapeutică constă în evacuarea toxicului din tubul digestiv prin spălătură gastrică, provocarea de vărsături, administrarea de purgative şi spălătură colică prin clisme înalte. Dacă toxicul are antidot specific, cum este cazul unor metale grele, administrarea acestuia pe cale parenterală, după schemele recomandate, constituie o altă măsură terapeutică ce trebuie aplicată imediat. Dacă funcţia renală este încă bună şi în condiţiile unei stricte supravegheri medicale (greutate corporală, electrolitemie, examen de urină etc.), putem mări aportul de lichide şi încerca, eventul, o diureză osmotică forţată, pentru grăbirea eliminării toxicului din organism. Redresarea la timp a tensiunii arteriale scăzute, înlăturarea stărilor de şoc, corectarea hipoxiei prin administrare de oxigen şi respiraţie artificială reprezintă obiective terapeutice care previn instalarea anuriei în intoxicaţiile acute.

2. TRATAMENTUL ÎN FAZA ANURICĂ

a) *Aportul de lichide* prin ingestie sau administrarea lor parenterală (la cei care nu se pot alimenta pe gură, din cauza vărsături-

Scanned with OKEN Scanner

lor sau a stării comatoase) trebuie strict limitate la un volum echivalent cu volumul urinar pe 24 de ore, la care se adaugă 400 ml (diferența dintre cantitatea de apă pierdută pe căi extrarenale, care este de aproximativ 800 ml, și cantitatea de apă care se formează în organism prin metabolismul aerobic, care este de aproximativ 400 ml). Aprecierea nevoilor hidrice se face cel mai comod și poate cel mai corect prin cîntărirea zilnică a bolnavului. Pentru a se evita hiperhidratările, este recomandabil să reglăm astfel importul de apă, încît bolnavul să piardă în greutate 200 pînă la 300 g zilnic. Pierderile suplimentare de apă (urină, vărsături, diaree, aspirație) trebuie recoltate și măsurate cu exactitate, pentru a adăuga rației hidrice zilnice volumul corespunzător acestor pierderi.

În rația zilnică de 400 ml apă trebuie incluse : apa simplă, apa din fructe, apa din hrană (supe, iaurt etc.), apa care vehiculează medicamentele etc. Este de preferat ca hidratarea orală să se facă nu cu apă simplă, care accentuează greața, ci cu ceaiuri îndulcite cu zahăr, compoturi, sucuri naturale de fructe, fructe proaspete (struguri, portocale, lămîi, mere, pere, prune, pepene, cireșe etc.). Administrarea parenterală de lichide în faza anurică trebuie evitată pe cît posibil, pentru a îndepărta pericolul unei hiperhidratări masive și rapide. Dacă pacientul varsă și calea orală este impracticabilă, aportul de lichide se face pe cale intravenoasă sub formă de soluție glucozată 20% (pentru această concentrație este necesară o venă de calibru mai mare, eventual denudată, pentru a se evita tromboza venoasă). Apariția primelor semne de hiperhidratare globală (creșterea greutății corporale, apariția edemelor, raluri de stază) impune restricția hidrică și suprimarea aportului de sare, la nevoie cura de sete timp de 24 de ore sau pînă la dispariția semnelor de hiperhidratare. Restricția hidrică nu este însă eficace cînd hiperhidratarea este importantă și cînd se însoțește de tulburări clinice grave (edeme accentuate, hipertensiune arterială, edem pulmonar acut, convulsii). În asemenea cazuri, aplicarea metodelor de dializă rămîne singura metodă terapeutică eficace.

b) *Aportul de sodiu.* În perioada anurică, aportul de sare trebuie întrerupt sau limitat la maximum 0,5 g clorură de sodiu/zi. Sînt permise cantități mai mari de 0,5 g sare, numai dacă este necesară înlocuirea sodiului pierdut anterior începerii tratamentului sau pentru înlocuirea sodiului pe care bolnavul îl pierde prin vărsături, diaree, hipersudorație și aspirație. Pierderile insensibile de sodiu sînt de numai 5—10 mEq/zi, iar înlocuirea lor în scopul menținerii balanței sodice și evitării hiponatremiei poate fi făcută prin administrarea zilnică de 0,5 g clorură de sodiu (9 mEq Na^+), de preferință pe cale orală (în lichide ingerate). Un aport adecvat, bine condus, de

Scanned with OKEN Scanner

apă și sare poate preveni hiperhidratarea și consecințele ei hemodinamice (hipertensiunea arterială, insuficiența caridacă congestivă, edemul pulmonar acut), precum și hiponatremia și consecințele ei (intoxicația cu apă).

c) *Aportul de proteine.* În perioada anurică, aportul de proteine trebuie întrerupt. Raționea întreruperii aportului de proteine este binecunoscută și nu necesită comentarii.

d) *Rația calorică și regimul alimentar* în faza anurică au în vedere diminuarea catabolismului azotat, caracteristic acestei faze. Rația calorică trebuie să depășească minimum de 1 200 calorii pentru a fi eficace împotriva catabolismului proteic. Asigurarea numărului necesar de calorii, prin administrarea de glucide și lipide pe cale orală sau parenterală, duce la reducerea catabolismului proteic și, evident, la înlăturarea sau diminuarea consecințelor lui biologice și clinice (azotemia, acidoza, hiperkaliemia).

Regimul alimentar aprotidic trebuie alcătuit din alimente care, practic, nu conțin protide și care pot fi consumate la discreție: zahăr, dulceață, gem, miere, fructe (mere, pere, struguri, lămîi, portocale, grepuri, piersici, prune, caise, pepene, banane, curmale, ananas), legume (sfeclă, varză, morcovi, țelină, castraveți, lăptuci, ceapă, dovleac, spanac, tomate, vinete, ridichi), suc de fructe, amidon, lapte deproteinizat, ulei de măsline, ulei de floarea soarelui, untură.

Bolnavul are libertatea să-și întocmească un meniu cît mai variat și cît mai potrivit cu gusturile sale, dar corect. Acest regim alimentar aprotidic înlătură tulburările legate de insuficiența renală, dar nu ameliorează funcția renală. Suprimarea completă a proteinelor nu trebuie să depășească 15 zile, deoarece dieta aprotidică prelungită are efecte nefavorabile asupra funcției renale.

Dacă bolnavul prezintă intoleranță gastrică mare, rația calorică va consta exclusiv din glucoză, introdusă pe cale parenterală. Aportul adecvat de calorii într-un volum mic de apă ne obligă să folosim soluții glucozate cît mai hipertonice (de 40—50%). Astfel, prin perfuzia intravenoasă a 1 000 ml glucoză în soluție de 50%, furnizăm bolnavului 2 000 calorii, iar prin perfuzia a 1 000 ml sol. 40%, 1 600 calorii. Pentru a favoriza utilizarea glucozei, adăugăm soluției ce urmează a fi perfuzată insulină, în doze de 1 u. pentru 10 g glucoză. Ritmul perfuziei de glucoză nu trebuie să depășească 0,4 g/kilocorp/oră. Dezavantajul acestei metode constă în aceea că soluția hipertonică de glucoză provoacă dureri pe traiectul venei, iritația endovenei, tromboflebită, reacție inflamatorie perivenoasă și scleroza venelor superficiale. Pentru a preveni tromboza venoasă, se recomandă ca administrarea să se facă printr-un tub plastic, care este introdus într-o venă de un calibru destul de mare și care per-

Scanned with OKEN Scanner

mite scurgerea rapidă a fluxului sanguin și diluarea soluției injectate. Evident, cateterizarea venei trebuie făcută în condiții riguroase de asepsie. Cu toate acestea, morbiditatea legată de cateterismul venos prelungit (tromboză venoasă, supurația locului de inserție) rămîne destul de ridicată, chiar dacă se adaugă preventiv heparină.

Unii autori recomandă ca bolnavilor care nu pot ingera nimic să li se administreze 500 ml soluție glucozată 20%, la care se asociază 1 u. insulină pentru fiecare 5 g glucoză. Această metodă corespunde concepției potrivit căreia, în faza anurică a insuficienței renale acute, catabolismul proteic este foarte intens și se modifică foarte puțin prin creșterea aportului caloric. De altfel, bolnavii la care intoleranța gastrică este invincibilă, încît împiedică orice aport caloric pe cale orală, trebuie să beneficieze de dializă. Sub protecția hemodializei, regimul alimentar poate fi lărgit chiar în perioada anurică, subiectul putînd mînca orice și sub orice formă, cu excepția cărnii.

În cazul celor la care rația calorică și regimul alimentar sînt bine conduse, azotul ureic nu trebuie să crească mai mult de 20 mg/100 ml ser/24 de ore. O creștere mai mare decît 20 mg poate avea semnificația unui catabolism crescut, cauzat de prezența unei infecții. Dacă infecția lipsește, încercăm să reducem catabolismul azotat prin administrarea de agenți anabolizanți, prin administrarea intramusculară de testosteron (în doze de 25—50 mg/zi), sau de noretandrolonă (în doze de 30 mg, peroral, sau de 15 mg intramuscular). Dacă se asigură un aport caloric în jur de 2 000 calorii/zi, steroizii anabolizanți pot diminua catabolismul proteic pînă la 70%.

e) *Corectarea hiperpotasemiei.* În cursul fazei anurice, concentrația potasiului seric crește progresiv. Cu toate acestea, intoxicația potasică ce pune în pericol viața bolnavului nu apare decît în mai puțin de jumătate din cazuri. De altfel, nu se poate stabili o corelație precisă între evoluția potasemiei și momentul apariției accidentelor cardiace. Astfel, hiperpotasemii mari (peste 8 mEq/litru) pot să nu genereze tulburări clinice și, invers, hiperpotasemii moderate (sub 7 mEq/litru) pot produce atît tulburări electrocardiografice, cît și clinice. Înregistrarea zilnică a traseului electric la bolnavii la care potasemia crește rapid este obligatorie, dată fiind precocitatea modificărilor electrocardiografice, comparativ cu cea a tulburărilor clinice. Există însă și cazuri în care, potasemia nefiind prea ridicată, traseul electric nu sugerează intoxicația potasică și, totuși, apar fenomene clinice premonitorii : diminuarea reflexelor osteotendinoase, slăbiciune musculară, parestezii (înțepături în limbă, în jurul gurii, în mîini și picioare), ameteli, paralizii ale extremităților, tulburări de ritm, bradicardii.

Scanned with OKEN Scanner

Cînd traseul electric sau unul din semnele clinice enumerate sugerează existența intoxicației potasice trebuie luate măsuri terapeutice urgente, chiar dacă cifra potasemiei nu este prea ridicată. Prima măsură terapeutică trebuie să constea în instituirea unui regim aprotidic și de restricție potasică, alcătuit din alimente practic lipsite de potasiu : zahăr, miere, dulceață, unt, smîntînă, ulei, orez fiert, fructe uscate și fierte, fructe zaharisite. Administrarea intravenoasă de Ca^{++}, sub formă de clorură sau gluconat de calciu, alături de cea a soluției hipertonice de glucoză, la care se adaugă insulina, este considerată de unii autori ca o măsură terapeutică eficace în diminuarea riscului hiperpotasemiei. Rațiunea acestui tratament este antagonismul farmacodinamic dintre K^+ și Ca^{++}. Doza de gluconat sau de clorură de calciu poate fi de 1—2 g/24 de ore. În ultima vreme s-au obținut rezultate foarte bune cu rezine acceptoare de K^+, ca de exemplu polistiren sulfonatul de sodiu (kayexalate). Substanța se administrează *per os* în doze de 10—30 g, de 3 ori/zi, împreună cu soluția de Sorbitol 70% (15—20 ml, din 3 în 3 ore, pînă la apariția diareei), care împiedică aglomerarea rezinei în tubul digestiv. Cînd nu avem la îndemînă rezine acceptoare de K^+, singura metodă terapeutică eficace este hemodializa.

f) *Reducerea acidozei progresive.* Prezentă de regulă în tabloul biologic al insuficienței renale acute toxice, acidoza reclamă, ca și hiperpotasemia, un tratament energic și bine condus. Cînd scăderea rezervei alcaline ajunge la 30 de volume de CO_2/100 ml plasmă și cînd subiectul a pierdut sodiu prin vărsături și diaree, este necesară corectarea acidozei prin administrarea perorală sau parenterală de bicarbonat de sodiu. Acesta trebuie administrat cu prudență, deoarece acumularea sodiului în perioada anurică poate atrage după sine hiperhidratarea, cu consecințele ei hemodinamice (hipertensiune arterială, insuficiență cardiacă congestivă, edem pulmonar acut). Practic vom administra bicarbonat de sodiu numai atît cît este necesar pentru a înlocui pierderile digestive de bicarbonați. Cînd acidoza nu este consecința pierderii bicarbonaților, ci a acumulării radicalilor acizi (sulfuric, fosforic, diverși acizi organici) proveniți din metabolismul intermediar, corectarea ei nu mai poate fi făcută prin administrarea de bicarbonat. În aceste cazuri, încercăm mai întîi administrarea intravenoasă de THAM în perfuzie lentă, în doze de 500 mg/kilocorp, în soluție de 0,3 M. Ca și în cazul hiperpotasemiei, în cel al acidozei, tratamentul cel mai sigur și mai eficace pentru forma severă este reprezentat de hemodializă.

g) *Tratamentul infecțiilor.* Infecția este cea mai frecventă cauză de deces la cazurile cu insuficiență renală acută. Ea trebuie prevenită pe cît posibil cu atît mai mult, cu cît bolnavii uremici sînt foarte

Scanned with OKEN Scanner

receptivi la orice fel de infecție. Infecțiile evoluează de regulă atipic, cu febră mică, măresc catabolismul proteic, intensifică acidoza și starea de denutriție, scad eficacitatea dietei bogat calorice și chiar pe cea a epurației extrarenale. În afara măsurilor de profilaxie a infecțiilor intraspitalicești care ne sînt binecunoscute, evitarea cateterismelor vezicale repetate se impune ca o măsură profilactică deosebit de importantă și eficace. Cateterizarea este indicată numai în cazul obstrucțiilor ureterale și al disfuncțiilor vezicale. Nu este recomandată antibioterapia de protecție preventivă. În infecțiile constituite, tratamentul constă în administrarea de antibiotice care se aleg în raport cu eliminarea lor urinară, gradul de nefrotoxicitate și, bineînțeles, sensibilitatea germenului la antibioticul ales. Putem administra fără grijă eritromicină, clortetraciclină și cloramfenicol în dozele obișnuite. Dacă dăm penicilină, reducem moderat doza, iar cînd administrăm tetraciclină, oxitetraciclină, streptomicină, kanamicină și polimixină, avem grijă să prescriem doze considerabil mai scăzute decît la omul normal. Ultimele două antibiotice, anume kanamicina și polimixina, sînt nefrotoxice și nu vom recurge la ele decît în cazuri de forță majoră și cu rezerva de a le fi administrat în doze mai mici decît la individul normal. În nici un caz nu vom administra sulfamide și nitrofuran. Doza totală de antibiotic, calculată în raport de greutatea corporală, se administrează într-o singură priză (o singură injecție). Prizele (injecțiile) ulterioare trebuie să reprezinte jumătatea sau sfertul dozei inițiale și să fie administrate la intervale mai lungi sau mai scurte, în raport de timpul de înjumătățire a concentrației plasmatice la antibioticul folosit. Este utilă asocierea de γ-globuline umane, în doze de 10 ml/zi.

h) *Tratamentul tulburărilor digestive.* Greața, vărsăturile și diareea sînt tulburări aproape constant întîlnite la bolnavii cu insuficiență renală acută de cauză toxică. Cînd greața și îndeosebi vărsăturile sînt intense, supărătoare și cînd împiedică bolnavul să se alimenteze, încercăm ameliorarea lor prin administrarea de Clorpromazină în doze de 5—10 mg, de 3 ori/zi). Emetiral (2—3 supozitoare/zi), poțiune calmantă gastrică sau novocaină și stovaină, administrarea de lichide foarte reci, eventual bucățele de gheață. Pentru tratamentul diareei putem folosi carbonatul de calciu, atropina sau tinctura de opiu.

i) *Tratamentul tulburărilor nervoase și psihice.* Agitația psihomotorie acută poate beneficia de tratamentul cu substanțe deprimante ale sistemului nervos central ca : paraldehidă, barbiturice, Clorpromazină. Este recomandabil să se evite Fenobarbitalul (barbituric cu durată lungă de acțiune, care se elimină pe cale renală) și să se folosească Dormitalul, Ciclobarbitalul, Nembutalul sau Seconalul

Scanned with OKEN Scanner

(barbiturice cu durată medie de acțiune și care se metabolizează în ficat). Cînd aceste droguri nu sînt urmate de efecte sedative, putem încerca doze mici și repetate de petidină (Mialgin). Convulsiile, tulburare neurologică mai puțin frecventă, sînt deosebit de periculoase, întrucît ele pot fi urmate de stop respirator și moarte. Este de preferat ca tratamentul convulsiilor să fie cît mai patogenic. Dacă convulsiile însoțesc hipertensiunea arterială, se recomandă administrarea intramusculară sau intravenoasă a substanțelor hipotensoare : Rezerpină, intramuscular (în doze de 5—10 mg) sau Diazoxid — compus chimic asemănător clorotiazidei, intravenos (în doze de 5 mg/kilocorp, adică aproximativ 300 mg în 20 ml solvent). Diazoxidul injectat intravenos scade presiunea arterială cu 15—20% pentru 4—5 ore, nu provoacă hipotensiune posturală sau colaps, crește circulația cerebrală, debitul coronarian și suprimă accesele eclampsice. Dacă convulsiile sînt însoțite de semne de hiperhidratare, încetarea aportului hidric sau, mai bine, epurația extrarenală reprezintă modalități patogenice de tratament dintre cele mai eficace. În sfîrșit, dacă convulsiile sînt legate de fenomene hipocalcemice (Chvosteck sau/și Trousseau prezente) administrarea intravenoasă de 2—5 g clorură de calciu poate aduce beneficii terapeutice importante. Dacă patogenia convulsiilor nu poate fi descifrată, nu rămîne decît să încercăm administrarea de barbiturice sau fenotiazine (Clordelazin, Plegomazin, Romergan).

j) *Tratamentul tulburărilor cardiovasculare.* Tulburările cardiovasculare care apar în insuficiența renală acută și anume tulburări de ritm, insuficiență cardiacă congestivă și hipotensiune arterială, trebuie tratate la timp și energic. Insuficiența cardiacă și hipertensiunea arterială se datoresc, de cele mai multe ori, supraîncărcării cu apă și electroliți. Aceste complicații pot fi ușor prevenite printr-un strict control al bilanțului hidrosalin, iar atunci cînd s-au instalat recurgem la măsurile terapeutice binecunoscute : emisiune de sînge, doze moderate de morfină (5—10 mg) sau Meperidină (50—75 mg), intramuscular, Miofilină, intravenos. Insistăm asupra faptului că digitala nu-și găsește locul în tratamentul acestui tip de insuficiență cardiacă. Cînd din alte motive digitala este indicată totuși, ea se va administra în doze mult mai mici decît cele obișnuite. Vom prescrie deci doze care să reprezinte $^1/_3$—$^2/_3$ din doza obișnuită, pentru a evita supradigitalizarea. Aritmiile pot să apară ca urmare a tulburărilor electrolitice și îndeosebi a hipercalcemiei sau ca urmare a unui tratament neadecvat cu digitală. Acidoza constituie alt factor care poate declanșa și întreține tulburările de ritm cardiac. Tratamentul acestora este deosebit de dificil și comportă corectarea aci-

Scanned with OKEN Scanner

dozei și a hiperpotasemiei, alături de administrarea binecunoscutelor substanțe antiaritmice.

k) *Tratamentul anemiei.* Anemia este deseori provocată, cel puțin în parte, de hemodiluție, motiv pentru care ea poate fi uneori corectată prin limitarea aportului de lichide. Dar anemia din insuficiența renală acută mai poate avea și alte cauze, de pildă : diminuarea sau suprimarea eritropoiezei, accentuarea procesului de hemoliză, la care se mai poate adăuga hemoragia. Anemia este de obicei rezistentă la orice încercare terapeutică. Cînd hematocritul este sub 25% și cifra globulelor roșii sub 1 500 000/mm^3, este necesară transfuzia de masă eritrocitară. Transfuzia de sînge total trebuie evitată din considerente de ordin volemic și al conținutului sîngelui total în potasiu și citrat.

l) *Dializa.* Respectînd principiile de tratament sus-amintite, putem reuși în majoritatea cazurilor să ținem bolnavul în echilibru hidric și electrolitic cîteva zile sau chiar mai mult. Cînd evoluția este însă nefavorabilă, cînd catabolismul proteic este crescut și cînd apar modificări clinice și biologice care pun în pericol viața bolnavului, aplicarea uneia din metodele de dializă se impune ca o măsură terapeutică de prim-ordin.

m) *Administrarea de Manitol.* Cîțiva ani în urmă s-a insistat asupra perfuziei intravenoase cu Manitol, care ar preveni instalarea necrozei tubulare acute și ar contribui chiar la vindecarea leziunilor incipiente. Nu există însă suficiente date care să ateste, în mod indiscutabil, efectele acestei administrări a Manitolului. În plus, Manitolul este o sabie cu două tăișuri, deoarece el poate precipita, în mod rapid, instalarea unui edem pulmonar la bolnavii cu hiperhidratare extracelulară și poate determina apariția șocului hipovolemic, în cazurile în care diureza excesivă pe care o produce nu este compensată de un aport adecvat de lichide. O dată tubulonecroza instalată, Manitolul devine contraindicat.

3. TRATAMENTUL ÎN FAZA DE RELUARE A DIUREZEI

Cînd volumul urinar depășește 400 ml/24 de ore, fapt care se petrece de obicei între a 5-a și a 18-a zi de la debutul bolii, bolnavul intră în faza de reluare a diurezei. Trebuie să reținem faptul că nu în toate cazurile reluarea diurezei înseamnă vindecare. Și în această fază dezechilibrele hidrice, electrolitice și acido-bazice sînt posibile și, uneori, chiar se agravează. De aceea, măsurile terapeutice descrise pentru faza anurică își păstrează valabilitatea și în faza de reluare a diurezei, cu mențiunea că în calculul bilanțului hidric

Scanned with OKEN Scanner

și electrolitic trebuie introduse, cu exactitate, pierderile pe cale urinară. Regimul aprotidic va fi înlocuit mai întîi printr-unul hipoprotidic și apoi normoprotidic și, cum poliuria antrenează pierderi importante de potasiu, se va proceda la administrarea de potasiu pe gură, fie sub formă de alimente (fructe proaspete, sucuri de fructe), fie sub formă de clorură de potasiu, atunci cînd datele ionogramei ne arată scăderi ale potasiului seric. Cînd potasemia riguros măsurată scade sub 3 mEq, se poate recurge chiar la administrarea intravenoasă de clorură de potasiu, bineînțeles sub controlul potasemiei și al electrocardiogramei. Riscul infecțiilor persistă și în această fază : de aceea, prevenirea și combaterea acestora reprezintă și în această fază un obiectiv important al tratamentului.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 8

TRATAMENTUL TULBURĂRILOR HEMATOLOGICE

În partea I-a, capitolul 6, au fost prezentate pe larg tulburările hematologice care pot apărea în intoxicaţiile acute. În cele ce urmează vom discuta cîteva aspecte terapeutice.

1. TRATAMENTUL METHEMOGLOBINEMIEI

Methemoglobinemia se exteriorizează clinic cînd concentraţia methemoglobinei din sînge depăşeşte 15%. O methemoglobinemie de 20—30% nu necesită însă nici un fel de tratament, deoarece methemoglobina formată, în condiţiile în care toxicul a încetat să mai acţioneze asupra sîngelui, se retransformă în hemoglobină normală pe căi enzimatice naturale în 2—3 zile. Cînd methemoglobinemia atinge 40%, aceasta este însoţită de fenomene clinice (cefalee, ameţeli, slăbiciune, dispnee), necesitînd instituirea tratamentului.

Tratamentul methemoglobinemiei constă în administrarea intravenoasă de albastru de metilen în soluţie de 1%, în doză de 1—7 mg/kilocorp. Se începe tratamentul cu 1 mg/kilocorp iar dacă fenomenele clinice nu dispar şi dacă cianoza nu se reduce, se repetă, după o oră, o doză de 2 mg/kilocorp. Dacă nici această doză nu este suficientă, repetăm administrarea pînă la doza totală de 7 mg/kilocorp. Dozele maxime pentru adult (500 mg) produc vărsături, diaree, durere toracică, confuzie mintală, cianoză şi hipersudoraţie. După cîteva zile de la administrarea substanţei poate apărea o anemie hemolitică. Fenomenele au caracter tranzitoriu şi dispar fără tratament.

Mecanismul de acţiune a albastrului de metilen constă în reducerea fierului feric (Fe^{+++}) din molecula de methemoglobină în fier feros (Fe^{++}), formă sub care se găseşte în molecula de hemoglobină

Scanned with OKEN Scanner

normală. Această reducere se realizează prin intermediul difosfopiridinnucleotidului (DPN) după reacțiile :

(1) $DPNH_2$ + *albastru de metilen* → *DPN* + *albastru de metilen forma leuco*

(2) *albastru de metilen forma leuco* + *methemoglobină* (Fe^{+++}) → *hemoglobină* (Fe^{++}) + *albastru de metilen*

Reacția continuă în prezența difosfopiridinnucleotidului redus ($DPNH_2$). Albastrul de metilen poate fi administrat și *per os*, în doze de 3—5 mg/kilocorp. Printr-un mecanism asemănător, methemoglobina poate fi transformată în hemoglobină normală și cu ajutorul tioninei și al albastrului de toluidină. O acțiune asemănătoare o are și acidul ascorbic, dar în proporții mult mai reduse. Pentru a obține efecte terapeutice, trebuie administrate doze care să depășească 2 g.

Cînd dispneea este severă, administrarea de O_2 100% prin intermediul unei măști este utilă (crește presiunea parțială a O_2 dizolvată fizic în plasmă și gradul de saturație a hemoglobinei rămase nealterată de către toxic). Administrarea de oxigen este indicată timp de cel puțin cîteva ore de la introducerea intravenoasă a soluției de albastru de metilen.

Numai rareori este nevoie de exsanguinotransfuzie.

Bolnavul trebuie să rămînă în repaus la pat, pînă cînd concentrația methemoglobinemiei a coborît sub 40%.

2. TRATAMENTUL PANCITOPENIEI, ANEMIEI, TROMBOCITOPENIEI ȘI AGRANULOCITOZEI

a) *Tratamentul pancitopeniei* are ca scop îndepărtarea toxicului, corectarea stării de hipoxemie prin transfuzii de sînge, prevenirea și combaterea infecțiilor și a tulburărilor hemoragice, la care se adaugă încercarea de a stimula hemopoieza. În capitolul 1 au fost expuse pe larg măsurile terapeutice care vizează îndepărtarea toxicului din organism. Prin rolul său substitutiv, transfuzia de sînge reprezintă mijlocul principal terapeutic în pancitopeniile de origine toxică care poate salva viața bolnavului pînă la refacerea funcției medulare. Transfuziile se fac numai în scopul corectării parțiale a anemiei, și nu pentru corectarea leucopeniei, trombocitopeniei sau a ambelor, deoarece, după cîteva transfuzii, apar anticorpii leucocitari și trombocitari care agravează leucopenia și trombocitopenia. Cînd trombocitopenia este deosebit de accentuată și cînd apar hemoragii, se recomandă a fi folosită exclusiv transfuzia de sînge proaspăt,

Scanned with OKEN Scanner

recoltat pe material siliconat, pentru a împiedica astfel distrugerea trombocitelor.

Prevenirea infecţiilor prin mijloace de igienă generală a bolnavului, ca şi tratarea acestora prin administrarea de antibiotice constituie un obiectiv terapeutic important, întrucît infecţiile supraadăugate reprezintă deseori o problemă majoră. În sfîrşit, încercarea de a stimula hemopoieza prin administrarea de corticoizi sau testosteron poate fi urmată de grăbirea reluării funcţiei medulare, dar nu în toate cazurile. Oricum, tratamentul cu corticoizi trebuie aplicat, deoarece efectele terapeutice ale acestora pot fi utile şi în nici un caz nocive. Dacă după 5—6 zile de administrare de Prednison în doze de 1 mg/kilocorp, măduva hematogenă nu dă semne de reluare a hemopoiezei normale, continuarea tratamentului are puţine şanse de succes.

b) *Tratamentul anemiei hemolitice* constă, de asemenea, în primul rînd, în îndepărtarea toxinelor responsabile de hemoliză. Tratamentul atacului de hemoliză acută constă, în principal, în corectarea hipoxemiei grave prin transfuzia de sînge unică sau repetată, în raport cu gravitatea cazului. În cazurile de gravitate extremă, se impune exsanguinotransfuzia.

c) *Tratamentul trombocitopeniilor* constă în administrarea unor doze eficace de ACTH (50—100 mg/zi), eventual intravenos şi de hormoni corticosteroizi (Prednison 50—200 mg/zi), la care se adaugă transfuzii de sînge proaspăt, recoltat pe material siliconat, sau transfuzia de trombocite. Transfuzia de trombocite reprezintă tratamentul cel mai eficace la bolnavii cu trombocitopenie toxică, întrucît, aducînd factorii trombocitari ai coagulării, înlătură pericolul hemoragiilor masive. Evident că încetarea expunerii la toxic, ca şi îndepărtarea acestuia din organism sînt măsuri terapeutice indispensabile.

d) *Tratamentul agranulocitozei* este acelaşi ca şi în cazul pancitopeniei. Tratamentul infecţiilor supraadăugate necesită doze mari de antibiotice şi îndeosebi penicilină, administrată intravenos. Cînd agentul etiologic are antidot, ca de exemplu arsenicul, administrarea imediată a acestuia este absolut indicată. ACTH şi hormonii corticosteroizi sînt utili îndeosebi în acele agranulocitoze în care toxicul acţionează prin mecanisme imunologice. Cînd agranulocitoza este izolată sau cînd se asociază cu trombocitopenie, dar fără anemie importantă, se recomandă evitarea transfuziei de sînge, deoarece aceasta, prin izoimunizare, poate agrava leucopenia. Din aceleaşi considerente este contraindicată şi transfuzia de masă leucocitară. Stimularea formării de leucocite prin administrarea de vitamine, extras de ficat, pentanucleotid, este de regulă urmată de eşec.

Scanned with OKEN Scanner

PARTEA a III-a

CLINICA ŞI TRATAMENTUL PRINCIPALELOR INTOXICAŢII ACUTE

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 1

INTOXICAȚII ACUTE CU SUBSTANȚE DEPRIMANTE ALE SISTEMULUI NERVOS CENTRAL

Medicamentele acestui grup acționează asupra sistemului nervos central în întregime sau numai asupra anumitor centri nervoși, provocînd inhibiția scoarței cerebrale și a unor centri subcorticali.

Ele se subdivid în :

1. *hipnotice barbiturice ;*
2. *hipnotice nebarbiturice ;*
3. *tranchilizante ;*
4. *neuroleptice ;*
5. *deprimante motorii centrale ;*
6. *analgezice.*

1. INTOXICAȚIA ACUTĂ CU BARBITURICE

Incidența intoxicațiilor acute cu barbiturice continuă să crească, devenind în multe țări o problemă serioasă. Din experiența Spitalului de urgență, cazurile de absorbție masivă de barbiturice reprezintă mai mult de 5‰ din accidentele care sînt internate în Secția de intoxicații a Clincii medicale.

Cu toate perfecționările asistenței medicale de specialitate, mortalitatea datorită acestei intoxicații se ridică încă la proporția de 5% (Linton și Ledingham).

În afară de cazuri rare, accidentale, la copil, în majoritatea cazurilor este vorba de intoxicații voluntare, în scop de suicid.

Constituind un grup farmacologic omogen de substanțe, în a căror structură chimică se găsește malonilureea, ele au ajuns astăzi ca să fie introduse în Farmacopee în număr de peste 50 de specialități.

Scanned with OKEN Scanner

După durata lor de acţiune — criteriu util în ce priveşte particularitatea tabloului clinic al intoxicaţiei acute — barbituricele se împart în trei categorii mari, şi anume : barbiturice cu efect lent, a căror durată de acţiune este de 6 ore, barbiturice „intermediare", cu durata de acţiune între 3 şi 6 ore şi barbiturice cu efect scurt, de 3 ore. În afara acestor trei categorii de oxibarbiturice, amintim de categoria tiobarbituricelor, cu acţiune foarte scurtă, utilizate ca anestezice.

În tabelul de mai jos sînt date, în funcţie de clasificarea de mai sus, unele preparate introduse în practică.

Tabelul XXII

Oxibarbiturice

1. *Barbiturice cu acţiune lentă* (durată de acţiune 6 ore)

Barbital : Veronal
Fenobarbital : Gardenal — Luminal
Metilfenobarbital : Mefobarbital — Prominal

2. *Barbiturice intermediare* (durată de acţiune între 3 şi 6ore)

Alobarbital : Cibalgine
Amobarbital : Eunoctal — Amital — Dormital
Aprobarbital : Allonal
Butabarbital : Baxital — Butisol
Butalbital : Optalidon
Butobarbital : Soneryl
Vinbarbital : Optanox. Sonuclal

Barbiturice cu acţiune scurtă (durată de acţiune 3 ore)

Ciclobarbital : Phanodorm
Haptabarbital : Medomine
Pentobarbital : Nembutal — Etaminol
Secobarbital : Immenocal — Seconal

Tiobarbiturice

4. *Barbiturice „foarte scurte"* (anestezice)

Tiopental : Pentothal

În practica medicală, curentă, în aproape toate cazurile de intoxicaţie acută este vorba de ingestia barbituricelor cu acţiune lentă şi scurtă.

După cum am amintit, cunoaşterea lor urmăreşte aspectul clinic diferenţiat al intoxicaţiei pe care o realizează ; barbituricele cu ac-

Scanned with OKEN Scanner

țiune lentă au tendința de a provoca come prelungite și, frecvent, complicații respiratorii și infecțioase, în timp ce barbituricele cu acțiune scurtă antrenează, datorită absorbției rapide, o depresiune profundă a funcțiilor vegetative, cu hipotensiune arterială, hipoventilație alveolară de origine centrală și hipotermie. Coma este puțin prelungită, din cauza distrucției rapide de către ficat a barbituricelor din această categorie.

Dozele de barbiturice care au provocat intoxicații acute sau chiar moartea sînt, în general, de zece ori mai mari decît cele utilizate în terapeutică. Trebuie să subliniem de la început, că doze mari de Fenobarbital (10—20 g) determină rar moartea cînd bolnavul este tratat la timp și judicios. Din contră, doze relativ mici, de 1,5—2 g, pot fi fatale prin complicații secundare, cînd cazul nu este descoperit la timp și, evident, netratat mai multe zile.

Barbituricele cu efect scurt, cum este Ciclobarbitalul, chiar în doze mici, de ordinul unui gram, pot provoca intoxicații grave, letale, prin depresiunea centrului respirator.

De asemenea trebuie amintit că pentru aceeași doză pot exista diferențe, în ceea ce privește efectul, de la un individ la altul în raport cu sensibilitatea, gradul de absorbție intestinală, repartiția diferită a toxicului în organism, sau datorită unei degradări metabolice mai rapide.

Este cunoscut faptul că cea mai bună toleranță în intoxicația barbiturică se observă la epileptici, probabil printr-o inducție enzimatică.

SIMPTOMATOLOGIA INTOXICAȚIEI ACUTE

Semne de debut. După absorbția unei doze mici de barbiturice cu efect lent (Fenobarbital) apare o discretă stare de somnolență sau obnubilare, cu cefalee. La doze mai mari se constată o stare ebrioasă, care se poate asocia cu o stare de confuzie, mai rar cu agitație. În sfîrșit, cînd doza absorbită este mare, fenomenele amintite se instalează rapid, astfel încît în circa 30 de minute subiectul intră în comă.

Durata perioadei precomatoase este variabilă ; prelungirea acesteia poate fi considerată ca un factor de prognostic favorabil.

În cazuri mai rare, cînd doza ingerată este mai mare, debutul poate fi cu comă, fără semne premonitorii.

Coma este așadar manifestarea clinică principală a intoxicației barbiturice. Aceasta se poate prezenta, ca și în alte tipuri de comă, în diferite stadii.

Scanned with OKEN Scanner

Stadiul I este forma ușoară de comă, superficială, manifestîndu-se ca un somn profund, acidentatul răspunzînd la incitații verbale puternice. Reflexele cornean și fotomotor sînt păstrate, iar tulburările vegetative lipsesc.

În stadiul II, mai avansat, subiectul răspunde coordonat numai la incitații nociceptive, printr-o mimică dureroasă sau prin retracția membrelor la ciupituri sau înțepături. Reflexele osteotendinoase dispar.

În stadiul III al comei, intoxicatul răspunde necoordonat la incitații nociceptive. Funcția respiratorie continuă a fi normală, iar tensiunea arterială stabilă.

În stadiul IV, coma este profundă, însoțită de flacciditate, de abolirea reflexelor tendinoase, cutanate și abdominale, abolirea completă a sensibilității, chiar la nivelul corneei.

Tulburările sfincteriene sînt constante. O dată cu accentuarea comei, mioza este înlocuită de midriază, pielea devine umedă și rece, funcțiile respiratorie și circulatorie se prăbușesc.

În *intoxicația acută cu barbiturice cu durata intermediară sau cu efect scurt*, pe lîngă starea de comă, se pot adăuga unele tulburări neurologice, cum ar fi : contractura membrelor superioare, semnul Babinski pozitiv etc. Riscul cel mai mare în aceste cazuri este reprezentat de depresiunea centrului respirator și apnee, care sînt urmate de colaps cardiovascular și exitus.

Deosebit de importante pentru diagnostic, dar mai ales pentru prognostic și evolutivitate, sînt determinările din partea altor organe în cursul comei barbiturice.

Tulburări respiratorii. Prin frecvența lor și rapida agravare în absența unei terapii prompte, tulburările respiratorii sînt responsabile, în majoritatea cazurilor de evoluția către exitus a comelor barbiturice descoperite tardiv.

Depresiunea mecanismelor regulatoare, mai frecventă în intoxicația cu barbiturice cu acțiune rapidă, antrenează o scădere a amplitudinii mișcărilor respiratorii, bradipnee și pauze respiratorii cu apnee.

Examenul gazelor sîngelui arterial decelează adesea o hipercapnie, mărturie a hipoventilației alveolare de origine centrală. Pe de altă parte, în comele profunde se adaugă și o încărcare traheobronșică, însoțită de dispnee, cianoză, tahicardie și hipertensiune arterială hipercapnică.

Examenul aparatului respirator pune în evidență raluri groase, difuze, uneori un proces de condensare ; cînd se produce o obstruare a unei bronhii mari, se realizează o atelectazie masivă. Suprainfectarea unor astfel de leziuni este rapidă și chiar de la început.

Scanned with OKEN Scanner

Tulburări cardiovasculare. Ne referim în primul rînd la tulburările circulatorii majore : stare de şoc cu prăbuşire tensională, tahicardie, răcirea extremităţilor, oligurie. Aceste manifestări, de altfel rare, pot să apară în intoxicaţiile cu barbiturice cu acţiune rapidă sau în come nedescoperite mai multe zile, cu deshidratare consecutivă şi care agravează efectele toxicului.

În general însă, am putut constata — ca manifestări cardiovasculare : hipotensiune moderată şi o uşoară tahicardie.

Afectarea renală. În două circumstanţe poate să apară o insuficienţă renală :

— agravarea unei insuficienţe renale preexistente, prin deshidratare ;

— oligoanuria, ca rezultat al unei insuficienţe circulatorii acute, prin scăderea debitului renal.

Utilizarea aminelor presoare a micşorat proporţia participării renale, altădată responsabilă în aproape 50% din cazuri de decese în intoxicaţia barbiturică.

Hipotermia. Simptomul este datorit unei tulburări centrale a termoreglării şi este frecvent întîlnit în intoxicaţiile severe, în special prin barbiturice „rapide". Poate înregistra uneori valori foarte scăzute, ducînd la fibrilaţie ventriculară (Heynauer).

Nu trebuie subapreciată nici frecvenţa cu care apare după două zile o stare febrilă, uneori pînă la 39°, persistenţa ei semnificînd un prognostic sever. Apariţia hipotermiei în cursul comei barbiturice trebuie corelată cu o infecţie supraadăugată, sau cu tulburări hidroelectrolitice mari.

Principalele surse de suprainfecţii sînt : încărcarea pulmonară şi atelectazia. Înseşi mijloacele actuale de reanimare intensivă reprezintă o sursă însemnată de infectare. Am putut astfel observa infectări după intubaţii prelungite şi, într-o proporţie mare, procese flebitice postterapeutice.

Orice ascensiune febrilă obligă, aşadar, la căutarea unui focar infecţios. Ca şi în alte come, nu trebuie omis nici riscul escarelor la punctele de contact : fese, talon, umeri, regiunea occipitală.

Examene paraclinice. Examenul hematologic evidenţiază o leucocitoză, care poate să ajungă uneori pînă la 30 000 de elemente/mm^3, cu devierea formulei spre stînga. În urină se constată albuminurie, glicozurie şi în formele severe poate să crească azotemia. Modificările electrocardiografice constau în subdenivelări ale lui *ST*, aplatizarea sau negativitatea undei *T*, lărgirea intervalului *Q—T*, iar în cazuri mai rare poate chiar să apară o undă *T* profundă, coronariană.

Scanned with OKEN Scanner

Metode de identificare a toxicului. În ultima vreme, datorită numeroaselor erori cu clasica reacţie Parri, se încearcă a se evidenţia barbituricul în urină printr-o reacţie colorată cu nitrat de cobalt.

Prin dozajul cantitativ, spectrofotometric se pot corela în linii mari concentraţiile toxicului cu gravitatea comei (Broughton şi colab.). Astfel, pentru barbituricele cu acţiune lentă : în coma aflată în stadiul II — barbitemia este de 40 mg/l ; în coma în stadiul III — de 80 mg/l ; în coma în stadiul IV — de 100 mg/l.

Pentru barbituricele „rapide" o valoare plasmatică, chiar de 20 mg/l poate fi responsabilă de comă în stadiul IV.

Diagnosticul intoxicaţiei acute cu barbiturice se sprijină pe circumstanţele anamnestice, pe aspectul clinic al unei come flasce, liniştite, în absenţa semnelor neurologice de focar, şi pe cercetarea barbituricului în urină şi sînge.

Diagnosticul diferenţial trebuie făcut cu intoxicaţia cu morfină, care însă poate fi eliminată, prin faptul că evoluează cu mioză punctiformă, cu reflexul la lumină abolit şi, desigur, pe baza anamnezei, care este atît de importantă.

În intoxicaţia acută cu oxid de carbon, antecedentele, facies-ul, adesea roşu-cireşiu, sînt criterii de luat în consideraţie.

Intoxicaţia cu etanol se elimină pe baza existenţei unui foetor alcoolic, a congestiei conjunctivelor, facies-ului palid, neliniştei psihomotorii, tulburărilor de coordonare şi a hipoesteziei marcate.

Coma diabetică poate şi ea să fie pusă, uneori, în discuţie, ţinînd seama de glicozuria moderată din intoxicaţia barbiturică. Pentru diabet însă pledează foetorul acetonemic, hiperglicemia, acetonuria, glicozuria importantă şi cunoaşterea, de cele mai multe ori, a diabetului zaharat în antecedente.

În comele prin accident vascular cerebral se întîlnesc semne neurologice de focar, care lipsesc în intoxicaţia cu barbiturice. Antecedentele hipertensive, ateroscleroza etc. pot fi de asemenea utile.

Prognosticul actual al intoxicaţiilor acute cu barbiturice este mult ameliorat, cu condiţia :

— să nu se fi produs leziuni anoxice ireversibile pînă la internare ;

— să nu se fi comis erori terapeutice, iar în cazul aplicării unei medicaţii judicioase, aceasta să fie promptă şi energică.

Factorii care pot agrava prognosticul constau în complicaţii bronhopulmonare, aritmii (flutter, tahicardie paroxistică etc.), insuficienţă respiratorie acută, colaps circulator şi intoxicaţii asociate (CO, neuroleptice, inhibitori ai monoaminooxidazelor, derivaţi de imipramină).

Scanned with OKEN Scanner

Evoluţia în cazurile noastre a fost în aproape 96% spre vindecare. Datele noastre concordă cu ale lui Dobos şi colab., care dau o mortalitate de 4,3%.

Durata comei barbiturice este foarte variabilă, în raport cu tratamentul, doza toxicului, toleranţa individuală şi nu mai puţin cu preparatul absorbit. Astfel, barbituricele „rapide" se elimină în 1—3 zile, în timp ce Fenobarbitalul (Luminal, Gardenal) sau Veronalul (Barbital) se elimină în 4—8 zile, prelungind, evident, durata stării comatoase.

TRATAMENT

A. *Antidotul.* — Nu există antidot specific.

În intoxicaţiile acute cu barbiturice şi cu alte substanţe sedative şi hipnotice s-au folosit în trecut, ca antidot farmacodinamic sau fiziologic, substanţe excitante ale sistemului nervos ca : pentilentetrazolul (Pentetrazol), cofeina, bemegrida (Megimid), niketamida (Coramina), pretcamida (Micoren), amifenazolul (Daptazol), camforul, picrotoxina, stricnina şi amfetamina. Experienţa a arătat însă că, în cazurile grave de intoxicaţie cu barbiturice şi în prezenţa depresiunii respiratorii severe, substanţele excitante nu au nici o valoare terapeutică. Ele nu fac decît să stimuleze centrii bulbari pentru o perioadă foarte scurtă de timp, după care efectele sînt contrarii, deoarece accentuează depresiunea respiratorie. În plus, folosirea substanţelor stimulante în tratamentul intoxicaţiei acute cu barbiturice poate avea ca efect nefavorabil apariţia aritmiilor, a insuficienţei cardiocirculatorii, a hipertermiei şi a leziunilor renale sau a anuriei.

B. *Măsuri terapeutice imediate.* — a) *Cînd intoxicatul este în stare de veghe sau în stare de somnolenţă superficială.*

— Spălătură gastrică cu soluţie de permanganat de potasiu 1 : 5 000, suspensie de cărbune activat sau apă de robinet.

— Administrarea *per os* de soluţie de permanganat de potasiu (1 : 5 000), suspensie de cărbune activat sau apă de robinet în cantităţi de 300—400 ml, urmată de provocarea de vărsături prin excitarea fundului gîtului cu un apăsător de limbă. Operaţia se repetă de 2—3 ori şi numai cînd spălătura gastrică nu este posibilă.

— Administrarea unui purgativ salin (sulfat de sodiu — 30 g, dizolvat în 200 ml apă), *per os* sau pe sondă gastrică.

— Supravegherea permanentă a bolnavului timp de 15—45 de minute, mai ales în cazurile în care doza ingerată este mare sau cînd nu cunoaştem cantitatea de barbituric ingerată. Se urmăresc : pulsul, tensiunea arterială, respiraţia şi starea de conştienţă a bolnavului.

Scanned with OKEN Scanner

b) *Cînd intoxicatul este în stare de somnolenţă profundă sau de comă superficială.* — Observarea şi examinarea subiectului la fiecare 15—30 de minute privind semnele vitale (respiraţia, pulsul, tensiunea arterială, temperatura corpului), culoarea pielii, dimensiunile pupilei şi reflexul fotomotor, reflexele cornean şi de vomă, reacţia la stimuli dureroşi şi reflexele tendinoase.

— Instituirea măsurilor terapeutice de reechilibrare respiratorie şi circulatorie, cînd evoluţia cazului merge către comă profundă, cu depresiunea respiraţiei şi a circulaţiei.

c) *Cînd intoxicatul prezintă stare de comă profundă, cu depresiunea respiraţiei şi a circulaţiei.* — Îndepărtarea secreţiilor din căile respiratorii superioare (faringe, laringe, trahee) prin aspiraţie cu un cateter de cauciuc.

— Intubaţie orofaringiană (pipă), în cazul celor la care reflexul de vomă este absent, şi respiraţia spontană eficientă.

— Administrarea de oxigen umidificat, în funcţie de gradul de depresiune respiratorie — fie pe sondă nazală (4—6/min.), fie prin intermediul unei măşti oronazale (2—4/min.).

— Intubaţie orotraheală şi respiraţie artificială în cazurile care evoluează cu depresiune respiratorie importantă şi cianoză.

— Traheotomie şi respiraţie artificială în cazul celor cu edem laringian şi insuficienţă respiratorie acută.

— Administrarea de amine vasopresoare cînd tensiunea arterială este sub 80 mm Hg şi cînd nu poate fi redresată prin introducerea de lichide, intravenos (Norartrinal — 4 mg —, sau Levarterenol bitartrat — 4 mg —, sau metoxamină hidroclorică — 50 mg) într-un litru de soluţie glucozată, care se perfuzează în ritmul necesar menţinerii presiunii arteriale sistolice între 100 şi 200 mm Hg.

— Intubaţie şi aspiraţie gastrică la subiecţii cu intubaţie traheală (se practică spălătura gastrică cu ajutorul unei seringi).

— Aşezarea subiectului în Trendelenburg, în scopul uşurării drenajului căilor aeriene (drenaj postural).

C. *Măsuri terapeutice generale.* Administrarea de glucoză în soluţie de 10% în apă sau ser fiziologic, în cantităţi de 2—3 l/24 de ore, cînd funcţia renală este normală.

— Tratamentul insuficienţei circulatorii acute (şocul toxic) prin administrarea intravenoasă de lichide şi de amine vasopresoare.

— Administrarea de bicarbonat de sodiu, lactat de sodiu sau THAM, în scopul alcalinizării urinii şi al creşterii ritmului de eliminare a barbituricelor prin urină (numai cînd funcţia renală este păstrată). Bicarbonatul de sodiu se administrează intravenos în doze de 0,4 g sau 5 mEq/kilocorp, sub formă de soluţie 14% sau de soluţie molară. Lactatul de sodiu se administrează intravenos în doze

Scanned with OKEN Scanner

de 20 ml/kilocorp din soluția 0,6 M. Perfuzia se întrerupe cînd urina devine alcalină și se reia cînd urina devine acidă. Administrarea de THAM, în soluție 0,3 M, într-un ritm de maximum 5 ml/kilocorp oră, are avantajul că provoacă diureză osmotică, în afara alcalinizării urinii. O schemă simplă de inducere a diurezei osmotice constă în perfuzarea, în cantități egale și alternativ, de glucoză 10%, manitol 10% și soluție bicarbonatată 14%, pînă la doza totală de 6—8 litri, pentru bărbat, și de 5—6 litri, pentru femee. Ritmul de administrare trebuie strict adaptat debitului urinar. În același timp se va institui un control strict privind bilanțul hidric și electrolitic, corijîndu-se la vreme pierderile de electroliți pe cale renală.

— Hemodializă sau dializă peritoneală în cazurile severe, grave, în care eliminarea toxicului din organism pe cale renală nu se poate realiza într-un timp scurt (doza ingerată a fost mare sau funcția renală este deficitară).

— Așezarea subiectului în Trendelenburg, pentru evitarea aspirației de conținut gastric și ușurarea degajării faringelui de secreții.

— Schimbarea poziției subiectului în pat la fiecare două ore (decubit lateral și decubit dorsal), masarea pielii și îndepărtarea secrețiilor din căile aeriene superioare prin aspirație.

— Combaterea hipotermiei prin împăturire.

— Combaterea hipertemiei prin împachetări umede.

— Tratamentul edemului pulmonar acut și al pneumoniei.

— Alimentație parenterală prin administrarea de soluții glucozate, hipertoxice, eventual hidrolizate de proteine.

— Antibioterapie de protecție (prevenirea pneumoniei), cînd coma se prelungește peste 48 de ore.

— Epurația extrarenală (hemodializă, dializă peritoneală) este indicată numai excepțional, în cazurile de insuficiență renală acută și concomitent cronică, de hepatită acută toxică sau în cazurile de intoxicație polimedicamentoasă, în care un alt medicament necesită, în mod absolut, aplicarea unei metode de dializă.

D. *Ce trebuie evitat.* — Administrarea de substanțe excitante ale sistemului nervos central, ca antidoturi.

— Spălătura gastrică și provocarea de vărsături în coma superficială și profundă.

— Supraîncărcarea lichidiană (pentru a îndepărta pericolul de edem pulmonar acut) ; aportul de lichide pe cale intravenoasă nu trebuie să depășească cantitatea de lichide excretate (urina + 800 ml).

— Aplicarea de sticle cu apă fierbinte, în scopul combaterii hipotermiei (favorizează apariția ulcerațiilor).

Scanned with OKEN Scanner

2. INTOXICAȚIA ACUTĂ CU BROMURI

Sărurile de sodiu, potasiu, amoniu ale bromului sînt substanțe care provoacă somnul fizologic, îl adîncesc sau îl prelungesc.

Intoxicația acută cu aceste săruri hipnotice este rar întîlnită în țara noastră. În aceste cazuri este vorba de o ingestie accidentală, sau voluntară în scop de suicid. Nu trebuie subestimat pericolul unei autoinstituiri a medicației cu sărurile de brom de către bolnavi, pentru obținerea unei acțiuni sedative și care duce la accidente prin supradozaj.

Acțiunea de hipersensibilizare la doze terapeutice este relativ mai frecvent întîlnită decît intoxicația acută, ducînd la tulburări renale și acnee de brom.

În bromismul acut tulburările clinice apar de obicei după ingestia unor doze care depășesc 10 g. Din punct de vedere clinic, se constată o stare de excitație cu iritabilitate, reflexe osteotendinoase exagerate, cefalalgii constrictive, arsuri în epigastru, grețuri, vărsături, vorbire împleticită, mers nesigur. Se realizează astfel o stare de „beție bromică".

În faza următoare subiectul devine liniștit, starea sa amintind de intoxicația cu barbiturice. Respirația este regulată, pulsul bradicardic. Reflexele osteotendinoase, precum și sensibilitatea cutanată diminuă și dispar. Apare o stare de somnolență, cu confuzie mintală, și subiectul intră în comă, adesea superficială.

În cazurile grave, cu ingerarea unor cantități foarte mari de bromuri, coma este profundă, însoțită de insuficiență circulatorie acută.

Prognosticul este în general benign, majoritatea cazurilor evoluînd spre vindecare fără sechele.

INTOXICAȚIA ACUTĂ CU CLORALHIDRAT

În cazurile ușoare, intoxicația acută se manifestă prin grețuri, vărsături, stare de somnolență.

În cazurile mai grave se instalează rapid coma care, în evoluția ei ulterioară, este însoțită de hiperventilație, insuficiență circulatorie periferică și hipotermie.

INTOXICAȚIA ACUTĂ CU CLORALOZA

Dozele mari de cloraloză produc o stare comatoasă, la care se asociază o hipersecreție salivară și bronșică, midriază și îndeosebi convulsii cu caracter generalizat.

Scanned with OKEN Scanner

Diagnosticul diferențial întîmpină dificultăți, în special cu intoxicația stricninică, în ambele situații convulsiile putînd fi ușor declanșate de excitanți subliminari cutanați, vizuali și auditivi.

Complicația majoră a acestei intoxicații constă în apariția edemului pulmonar acut.

TRATAMENT

A. *Antidotul.* — Clorura de sodiu este considerată ca antidot în intoxicația acută cu bromuri. Bromurile îndepărtează clorurile din plasmă și celule, luîndu-le locul. Clorurile, și îndeosebi clorura de sodiu, îndepărtează la rîndul lor bromurile, crescîndu-le în același timp ritmul de eliminare prin urină.

B. *Măsuri terapeutice imediate.* — Spălătura gastrică sau provocarea de vărsături după administrarea prealabilă, *per os,* de apă, lapte, suspensie de cărbune activat sau antidot universal.

— Administrarea de clorură de sodiu *per os,* cîte 1 g dizolvat în apă, la fiecare oră. În cazurile grave, în care calea orală este inabordabilă, se administrează ser fiziologic în perfuzie intravenoasă, în cantități de cîte un litru la fiecare patru ore, pînă la doza totală de maximum 4 g/24 de ore.

— Imobilizarea bolnavilor care prezintă delir.

C. *Măsuri terapeutice generale.* — Diureza osmotică.

— Nutriție adecvată peroral sau parenteral.

3. INTOXICAȚIA ACUTĂ CU TRANCHILIZANTE

Aceste substanțe au structură chimică diferită, cele mai des folosite fiind meprobamatul (Carbaxin), benactizina (Suavitil), hidroxizina (Atarax), clordiazepoxidul (Napoton sau Librium); diazepam (Valium), nitrazepam (Mogadon), oxazepam (Seresta).

Acțiunea lor este depresoare asupra sistemului nervos central, îndeosebi la nivelul substanței reticulate. În doze mici, ele deprimă și activitatea măduvei spinării.

Intoxicația acută cu meprobamat (Carbaxin, Equanil, Miltown, Procalmadiol etc.) este destul de frecvent întîlnită. Experiența clinicii noastre ne permite să afirmăm că această intoxicație are și prognosticul cel mai rezervat din grupul tranchilizantelor, mortalitatea atingînd 2—3%. Doza minimă toxică este de 4—6 g.

Simptomatologie. Debutul intoxicației acute se manifestă cu somnolență, stare ebrioasă, hipotonie musculară, diminuarea sau abolirea reflexelor osteotendinoase.

Scanned with OKEN Scanner

Într-un stadiu următor apare coma, care este în general liniştită şi superficială, dar cu hipotonie musculară şi reflexe osteotendinoase diminuate sau absente.

În unele cazuri am întîlnit şi come cu hiperreflectivitate osteotendinoasă, clonus al rotulei şi piciorului, stări de agitaţie, făcînd posibilă confuzia cu comele convulsivante.

Demn de relevat este şi apariţia unor leziuni dermatitice, neurodistrofice, în zonele de decubit şi de frecare, în cursul comelor medii şi grave. Aceste leziuni neurodistrofice, relativ frecvente, pot determina întinse necroze tisulare (C. Gh. Dimitriu şi colab.).

În această intoxicaţie se admite posibilitatea apariţiei deprimării centrale respiratorii şi în special a tulburărilor hemodinamice grave, chiar în cazul ingerării unor doze mici de toxic. În asemenea cazuri, anamneza ulterioară sau ancheta în anturajul subiectului au putut decela adesea o intoxicaţie plurimedicamentoasă, în care Meprobamatul a avut doar un rol epifenomenal. În general însă, se constată o moderată hipotensiune arterială şi mai rar fenomene clinice de insuficienţă circulatorie acută.

Prognosticul intoxicaţiei acute cu Meprobamat este în general benign ; coma se poate însă prelungi pînă la 48 de ore şi mai mult.

Condiţionînd gravitatea formelor comatoase de cantitatea drogului, C. Gh. Dimitriu şi colab. au împărţit comele generate de Meprobamat în :

— come uşoare, determinate de doze între 4 şi 12 g ;
— come de gravitate medie, generate de doze de la 12 la 16 g ;
— come grave, determinate de doze între 16 şi 30 g.

Dozele mari (20—40 g) sînt responsabile de comele profunde, cu insuficienţă circulatorie acută. Fără tratament, acestea pot conduce spre anurie şi exitus.

Prognosticul acestei intoxicaţii este aşadar dictat de cantitatea substanţei absorbite şi de tulburările hemodinamice.

Astfel, în formele grave, concentraţia de toxic din sînge este foarte mare (peste 200 γ/l). Dispariţia stării comatoase se obţine atunci cînd valorile toxicului în sînge scad la 80 γ/l.

Trezirea intoxicaţiilor, mai ales în cazul comei profunde, se face anevoios. Tulburările de ideaţie şi de comportament de tip bradipsihic pot dura săptămîni. Aceste sechele pot fi considerate caracteristice în intoxicaţia cu Meprobamat.

Intoxicaţia acută cu benactizină. Este un tranchilizant, antihistaminic şi anticonvulsivant cunoscut sub denumirea de Travitil, Procalm sau Nervatil şi face parte din grupul piperazinelor. Marginea toleranţei terapeutice a acestor substanţe este de regulă foarte mare, astfel încît intoxicaţiile, chiar cu doze masive, sînt puţin grave. Mai

Scanned with OKEN Scanner

concret, doza terapeutică este de 1—3 mg, în timp ce doza toxică începe de la 20 mg.

Intoxicația nu diferă de aceea a carbamaților (Meprobamat), care au fost luați ca tip de descriere clinică a tranchilizantelor.

Particularitățile clinice ale intoxicației cu benactizină constau în tulburări digestive, uscăciunea gurii, asociate cu o stare ebrioasă, hipotonie. Și în această intoxicație dozele masive pot determina o comă cu insuficiență respiratorie acută.

Intoxicația acută cu benzodiazepine. Date fiind limitele foarte largi dintre doza terapeutică și cea toxică a acestui grup de substanțe, chiar în cantități mari, manifestările toxice sînt mici. Acestea se caracterizează printr-o stare embrioasă, cu somnolență, hipotensiune arterială uscăciunea gurii.

Trebuie să admitem și posibilitatea unei sensibilități individuale remarcabile. La doi bolnavi tratați cu Valium (diazepam), cu doze de 20 mg/zi (doza terapeutică 5—40 mg, iar doxa toxică 500 mg), am observat stări de confuzie mintală, agitație mare, mers nesigur, ebrios, necesitînd întreruperea imediată a medicației.

Intoxicația acută cu Librium sau Napoton (clordiazepoxid) nu are nimic caracteristic față de intoxicația cu barbiturice sau cu carbaxin, cu deosebire că este mai ușoară (obnubilare, ataxie, scăderea tonusului muscular) simptomatologia cardiorespiratorie absentă sau foarte redusă.

Coma cu insuficiența respiratorie acută este în general efectul unei asocieri sau apare la consumatori moderați de alcool.

TRATAMENT

A. *Antidotul.* Nu există antidot specific.

B. *Măsuri terapeutice imediate.* — Spălătură gastrică sau administrarea pe cale orală de apă de robinet sau suspensie de cărbune activat, urmată de provocarea de vărsături.

— Purgativ salin, adminstrat pe sonda gastrică sau pe cale orală.

— Dezobstruarea căilor aeriene superioare (îndepărtarea secrețiilor din faringe, laringe și trahee) ; intubație orofaringiană la cei comatoși, la care reflexul de vomă este dispărut.

— Oxigen și eventual respirație artificială, cînd deprimarea respirației este prezentă.

— Administrarea de amine vasopresoare, cînd tensiunea arterială este scăzută.

C. *Măsuri terapeutice generale.* — Administrarea de soluții glucozate în cantitate de 2 000—3 000 ml/24 de ore, cînd funcția renală este normală. Deosebit de eficace pentru eliminarea substanței

Scanned with OKEN Scanner

toxice este diureza osmotică forțată, indusă prin perfuzie de 4—6 l dintr-un amestec de manitol 10% și ser glucozat 10%, la care s-au adăugat 1 g NaCl și 1,5 g KCl/l soluție perfuzată.

— Tratamentul insuficienței respiratorii acute, insuficienței circulatorii acute, edemului pulmonar.

— Reechilibrarea hidroelectrolitică și acido-bazică.

— Antibioterapie de protecție în comele prelungite.

D. *Ce trebuie evitat.* — Supraîncărcarea lichidiană (pericol de edem pulmonar acut).

— Administrarea altor substanțe cu acțiune deprimantă asupra sistemului nervos central.

— Spălătura gastrică sau provocarea de vărsături la bolnavii în comă, neintubați.

4. INTOXICAȚIA ACUTĂ CU FENOTIAZINE

Derivații de fenotiazină, alături de butirfenone (Haloperidol, Triperidol) și cîțiva alcaloizi din *Rauwolfia serpentina* fac parte din substanțele neuroleptice cunoscute și sub denumirile de neuroplegice, anxiolitice, ataractice etc.

Grupul derivaților de fenotiazină este foarte mare, mereu apărînd preparate noi. Menționăm unele dintre acestea :

— Clorpromazina (Clordelazina, Largactyl, Plegomazină, Megaphen).

— Promazină (Delazină)

— Levomepromazină (Nozinan)

— Proclorperazină (Emetiral, Stemetyl)

— Thioperazină (Majeptil)

— Propericiazină (Neuleptil)

— Tietilpiperazină (Forecan)

— Fiufenazină (Motiden ; Permitil)

— Tioridazină (Meleril)

— Phenergan (Romergan)

Fiind mult utilizate în terapie ca anxiolitice, antihistaminice, antivomitive etc., frecvența cu care întîlnim intoxicații acute prin supradozare, dar mai ales voluntare, ca tentativele de sinucidere, nu este neglijbilă.

Doza minimă letală este în jurul a 1 000 mg pentru adult, intoxicații apărînd la 500—600 mg ; chiar la doze terapeutice (25—50 mg) pot să apară efecte secundare : hipotensiune, amețeli, tahicardie, uscăciunea gurii, reacții cutanate alergice.

Scanned with OKEN Scanner

INTOXICAȚIA ACUTĂ CU CLORPROMAZINĂ

În formele ușoare, simptomatologia se rezumă la o stare de somnolență, obnubilare, dezorientare temporospațială, rar agitații, tremurături.

În formele medii, somnolența este profundă.

În formele grave se instalează comă superficială sau profundă și bolnavii pot prezenta un sindrom parkinsonian cu contracturi predominant maseteriene, mișcări necoordonate ale mîinilor și ale globilor oculari.

În formele foarte grave, la starea comatoasă se pot adăuga semne de insuficiență respiratorie acută (depresiunea centrului respirator, cianoză), urmată de semne de insuficiență circulatorie acută (tahicardie, prăbușire tensională, colaps), hipotermie sau hipertermie, în special în a 9-a zi. Pupilele sînt miotice, iar reflexele osteotendinoase abolite.

Amintim că utilizarea dozelor mari în serviciile de psihiatrie a determinat — în afară de apariția unui sindrom parkinsonian — și alte accidente rare, cum ar fi agranulocitoza și icterul colostatic.

INTOXICAȚIA ACUTĂ CU ROMERGAN (PHENERGAN ETC.)

Acest derivat fenotiazinic este dotat cu proprietăți antihistaminice, hipnotice și anticolinergice și este mult utilizat în practica curentă.

Intoxicațiile acute pot să apară după doze masive, de tentative de sinucidere sau accidente la copii.

Aspectele clinice sînt variate și clasic se descriu trei stadii, care pot fi totodată forme de sine stătătoare ale bolii :

a) Un sindrom de excitație care apare la mai puțin de o oră după ingerarea preparatului. Intoxicatul prezintă convulsii generalizate care se repetă, midriază, ochi injectați, hiperventilație cu respirație stertoroasă, cianoza buzelor.

Evoluția este în general favorabilă ; la copii mici însă, moartea poate să survină în acces convulsiv, insuficiență circulatorie acută și hipertermie.

b) Coma, manifestarea principală a stadiului II, dar care se poate instala și direct, este fără convulsii, însoțită doar de secuse musculare izolate. Reflexele tandinoase sînt normale sau ușor exagerate.

Se mai remarcă, uneori, în această fază a bolii hipotermie și tahicardie.

Și evoluția acestui stadiu este în general favorabilă, simptomatologia atenuîndu-se în 24 de ore, fără a lăsa sechele.

Scanned with OKEN Scanner

c) În stadiul III apar tulburări psihice, cu agitaţie psihomotorie, delir, confuzie mintală, halucinaţii vizuale şi auditive, midriază.

Această formă realizează tabloul intoxicaţiei atropinice şi se întîlneşte mai frecvent decît celelalte două stadii amintite.

Prognosticul nu depinde atît de doza ingerată, cît de factorii de sensibilitate individuală şi de asocierea cu alte medicamente, ca barbiturice şi antidepresive.

TRATAMENT

A. *Antidotul.* — Nu există antidot specific.

B. *Măsuri terapeutice imediate.* — Spălătura gastrică sau administrare de lapte, suspensie de cărbune activat, antidot universal sau apă de robinet şi provocare de vărsături.

— Administrarea de ulei de ricin (30 ml) pe sonda gastrică sau *per os.*

— Administrarea de amine vasopresoare pentru redresarea tensiunii arteriale.

C. *Măsuri terapeutice generale.* — Administrarea de barbiturice cu durată scurtă de acţiune, cînd bolnavul prezintă convulsii.

— Tratamentul insuficienţei respiratorii acute.

— Tratamentul insuficienţei circulatorii acute.

— Diureză osmotică, forţată.

— Tratamentul icterului şi al agranulocitozei.

D. *Ce trebuie evitat.* — Administrarea altor droguri depresive, în afara barbituricelor cu durată scurtă de acţiune ; acestea din urmă trebuie administrate cu prudenţă, pentru a evita depresiunea respiraţiei.

5. INTOXICAŢIA CU DEPRIMANTE MOTORII CENTRALE

Intoxicaţia acută cu hidantoină (Fenitoina). Drogul face parte din grupul deprimantelor motorii centrale şi acţionează reducînd activitatea musculaturii striate.

Toxicitatea hidantoinei este slabă, deoarece dozele periculoase depăşesc 5 g.

Intoxicaţii acute în scop de sinucidere sînt întîlnite în special la cei care suferă de multă vreme de mal comiţial.

Ingerarea unor doze mari determină greţuri, vărsături, o stare ebrioasă, confuzii, halucinaţii trecătoare şi, uneori, hemoragii digestive.

Prognosticul este favorabil.

Scanned with OKEN Scanner

TRATAMENT

Tratamentul este simptomatic.

6. INTOXICAȚII ACUTE CU ANALGEZICE

a) INTOXICAȚIA ACUTĂ CU OPIACEE ȘI DERIVAȚI PARȚIAL SINTETICI ȘI SINTETICI

Aceste substanțe acționează predominant asupra sistemului nervos central, putînd diminua sau suprima senzațiile de durere.

Dintre cele mai utilizate preparate amintim : morfina, codeina, heroina, dilaudenul (Hidromorfona), Orcodidul, Eukodalul, dionina, paracodinul, peronina, iar ca analgezice de sinteză — Mialgin, Dolantin.

Reprezentantul principal al substanțelor din acest grup este, desigur, morfina. În descrierea intoxicației acute provocate de acest grup de substanțe ne vom referi îndeosebi la ea.

Intoxicația acută poate fi accidentală, dar cel mai adesea ca tentativă de sinucidere. Fenomenele toxice apar la 5 cg, iar doza letală pentru adult este de 25 cg. Punerea în concordanță a cantității de substanță cu apariția fenomenelor toxice este însă relativă. Astfel, în timp ce la morfinomani toleranța este crescută, la hepatici, bolnavii addisonieni, cu mixedem sau cu insuficiență respiratorie există o sensibilitate deosebită la acest tip de droguri.

O scurtă incursiune fiziopatologică ne va permite să înțelegem polimorfismul simptomatic al acestei intoxicații. Astfel, pe lîngă acțiunea analgetică amintită, morfina deprimă respirația și reflexul de tuse, produce grețuri și vărsături prin excitația centrilor bulbari, crește tonusul musculaturii netede a peretelui tubului digestiv, provocînd încetinirea tranzitului intestinal, contractă musculatura netedă a căilor biliare, ureterelor și a intestinului, produce spasmul sfincterului Oddi, al sfincterului vezical și al celui anal ; provoacă contracția musculaturii circulare a irisului, determinînd mioza caracteristică ; scade secreția salivară și diureza.

Simptomatologia intoxicației acute cu morfină este în funcție — în afară de toleranța amintită — de modul de pătrundere în organism a drogului și de doză.

Manifestările clinice apar după un timp variabil — între 15 minute și 2 ore.

În raport cu factorii amintiți se poate descrie, în mod schematic, o ordine a instalării fenomenelor toxice, după cum urmează :

— *Perioada euforică.* Bolnavul prezintă o bună-dispoziție exa-

Scanned with OKEN Scanner

gerată sau în discordanţă faţă de condiţiile înconjurătoare, cu o senzaţie de căldură.

— *Perioada de excitaţie*, care îi urmează, se caracterizează printr-o agitaţie psihomotorie, vărsături, tuse, roşeaţă a feţei, prurit al pielii, în special la nivelul nasului — semn atît de caracteristic intoxicaţiei morfinice — bradicardie şi hipotermie moderată.

— *Perioada de depresiune* survine cînd dozele au fost mai mari şi constă în : oboseală, somnolenţă, tulburări ale senzoriului, pierderea cunoştinţei, areflexie, pupile punctiforme — mioza morfinică —, spasme sfincteriene (retenţie de urină şi materii fecale). Caracteristică este depresiunea progresivă a centrilor vasomotorii şi, în mod particular, a centrului respirator. În perioada finală, bolnavul devine cianotic, cu respiraţie de tip Cheyne-Stockes, în colaps hipotermic, cu paralizie respiratorie. Moartea în aceste cazuri se datoreşte insuficienţei respiratorii acute, stării de şoc, edemului pulmonar acut, bronhopneumoniei consecutive aspiraţiei. Examenul hematologic pune în evidenţă o leucocitoză, care poate depăşi 30 000/mm^3.

Diagnosticul pozitiv este sugerat de existenţa unei come însoţite de o inhibiţie intensă respiratorie şi de pupile miotice, punctiforme.

Diagnosticul diferenţial trebuie făcut cu alte come prin intoxicaţie şi, mai ales, cu substanţe deprimante ale sistemului nervos central.

Astfel, intoxicaţiile acute cu barbiturice, alcool etilic, cloralhidrat pot realiza o simptomatologie asemănătoare. Dar, în afara particularităţilor clinice ale acestor intoxicaţii (vezi capitolele respective) şi a circumstanţelor anamnestice diferite, în toate aceste trei tipuri de comă mioza caracteristică morfinei lipseşte, pupilele putînd fi moderat miotice, nicidecum punctiforme ; de asemenea, reflexul la lumină este de obicei păstrat. Coma vasculară, în afară de existenţa unei leziuni în focar, poate fi eliminată *de visu* pe constatarea unui facies congestionat, în opoziţie cu faciesul palid din intoxicaţia morfinică.

În cazuri dificile, cercetările de identificare a toxicului sînt hotărîtoare.

Prognosticul este rezervat în cazurile în care intoxicaţia a ajuns în perioada de depresiune, cu comă şi areflexie şi foarte grav, în perioada cu paralizie respiratorie. Criteriile de prognostic favorabil în asemenea faze constau în apariţia unei crize sudorale şi a unei poliurii.

De asemenea, prognosticul poate fi apreciat ca favorabil :

— dacă intoxicatul a fost ţinut în viaţă peste 12 ore ;

— în cazul apariţiei unei reacţii — chiar slabă — la excitaţii externe.

Scanned with OKEN Scanner

A. *Antidotul*

Nalorfina este antidotul fiziologic al morfinei.

B. *Măsuri terapeutice imediate*

— Spălătură gastrică sau administrarea de soluţie de permanganat de potasiu 1 : 5 000 sau de tinctură de iod în apă (1 ml tinctură de iod/1 000 ml apă), urmată de provocarea de vărsături.

— Purgativ salin pe cale orală sau pe sondă gastrică.

— Aplicarea de garouri la rădăcinile membrelor (cînd toxicul a fost injectat la acest nivel) sau de pungă cu gheaţă local, în cazurile în care morfina sau similarele au fost injectate subcutanat sau intramuscular.

— Administrarea nalorfinei în doze de 5—10 mg (1—2 fiole), intravenos, timp de 15 minute, pînă la normalizarea respiraţiei şi obţinerea răspunsului la stimuli dureroşi. Dacă după administrarea primei doze se reinstalează starea de comă, repetăm doza iniţială.

C. *Măsuri terapeutice generale*

— Tratamentul insuficienţei respiratorii acute.

— Tratamentul insuficienţei circulatorii acute.

— Corectarea tulburărilor hidroelectrolitice.

— Aport caloric parenteral prin soluţii glucozate.

— Supraveghere medicală.

— Diureză osmotică.

— Antibioterapie de protecţie în comele prelungite care evoluează cu încărcare traheobronşică.

— Sondă permanentă în cazurile care evoluează cu pareză vezicală.

b) INTOXICAŢIA ACUTĂ CU ANALGETICE-ANTIPIRETICE. INTOXICAŢIA ACUTĂ CU DERIVAŢI AI ACIDULUI SALICILIC

Substanţele ca acidul acetilosalicilic (aspirina), salicilatul de sodiu etc. acţionează atît asupra sistemului nervos central (talamus, hipotalamus), cît şi asupra ţesuturilor inflamate, reducînd efectele inflamaţiei şi, prin aceasta, senzaţiile dureroase.

Intoxicaţia acută cu derivaţi ai acidului salicilic se întîlneşte în practica medicală de urgenţă în mod rar. Ea survine mai des accidental, îndeobşte la copii mici, la care se pot înregistra numeroase cazuri mortale după tratamentul cu aspirină. Supradozarea şi hipersensibilitatea stau la baza unor accidente la adult.

În Secţia de intoxicaţi a Spitalului de urgenţă nu am întîlnit cazuri de sinucidere cu aspirină. D.M.L. este considerată pentru aspirină

Scanned with OKEN Scanner

și salicilat de 10—20 g la adult.

Simptomatologia intoxicației acute cu derivați salicilici în cazurile ușoare și medii, unde cantitatea substanței absorbite nu depășește 10 g, constă în :

— tulburări digestive (vărsături persistente, diaree) ;
— Tulburări respiratorii (polipnee, tahipnee) ;
— tulburări cardiovasculare (tahicardie, tendință la colaps) ;
— tulburări auditive (acufene, surditate) ;
— tulburări neuropsihice (neliniște și halucinații).

Modificările biologice constau într-o scădere a rezervei alcaline, un pH variabil, acidoză metabolică rapidă compensată prin scăderea pCO_2, datorită hiperpneei, sau o alcaloză inițială prin polipnee.

În intoxicațiile grave cu peste 10 g substanță absorbită, după o scurtă perioadă de agitație, cu transpirații, deshidratare și cianoză, starea bolnavului evoluează rapid spre o comă cu hiperpnee, convulsii, însoțită, uneori, de apnee și hiperpirexie.

Întîrzierea în instituirea unei terapii intensive duce la spolierea organismului de potasiu, la cetonurie, hipoglicemie (prin efect toxic celular), colaps și stop respirator. Nu trebuie omisă posibilitatea apariției hemoragiilor digestive, mai ales la bolnavi cu ulcer gastric sau duodenal în antecedente sau la cianotici, la care hiperprotrombinemia existentă este influențată nefavorabil de medicament.

Pentru diagnostic pledează prezența unei hiperpnee intense, cu sudori abundente, în absența oricărui proces pulmonar sau cardiac.

Prezența unei cetonurii și a unei hiperglicemii ne-a prilejuit o eroare de diagnostic cu o comă diabetică, la un copil fără antecedente diabetice.

Diagnosticul poate fi stabilit chiar în absența datelor anamnestice pe baza cercetării salicilaților în urină și a concentrației lor în sînge, cu condiția ca tabloul clinic, care este evocator, să sugereze medicului practician posibilitatea unei intoxicații salicilice.

Prognosticul este rezervat în formele grave, multiplele tulburări amintite, în special dezordinele hidroelectrolitice, putînd precipita exitusul.

TRATAMENT

A. *Antidotul.* Nu există antidot specific.

B. *Măsuri terapeutice imediate.* — Spălătură gastrică sau administrarea pe cale orală de : suspensie de cărbune activat, antidot universal, lapte, apă de robinet și provocarea de vărsături, în cazurile în care spălătura gastrică nu este posibilă.

— Purgative saline pe cale orală sau pe sonda gastrică.

Scanned with OKEN Scanner

— Administrarea de sînge total izogrup în cazurile în care tensiunea arterială este scăzută (cel puțin 500 ml). Cînd nu avem la îndemînă sînge, administrăm 500—1 000 ml soluție izotonică de glucoză sau de clorură de sodiu.

— Recoltarea unei probe de sînge pentru determinarea rezervei alcaline.

C. *Măsuri terapeutice generale.* — Combaterea acidozei, tulburarea biologică principală și în același timp cea mai periculoasă pentru viața pacientului.

— Cînd intoxicatul nu varsă, se administrează, *per os* sau pe sondă gastrică, bicarbonat de sodiu în doză de 0,4 g/kilocorp, pînă cînd rezerva alcalină crește peste 25 mEq/l, sau pînă cînd urina devine alcalină. În același timp, administrăm subiectului, *per os* sau pe sonda gastrică, din oră în oră, supă de carne sărată, sucuri de fructe, ceaiuri îndulcite cu zahăr pînă la 100 ml/kilocorp în primele 24 de ore.

— Cînd intoxicatul varsă, se administrează pe cale intravenoasă soluție de bicarbonat de sodiu în ser glucozat izotonic, în doză de 0,4 g (5 mEq)/kilocorp, timp de două ore. Bicarbonatul poate fi înlocuit cu lactat de sodiu în soluție 0,6 M, în doză de 20 ml/kilocorp. Perfuzia cu soluție de bicarbonat sau lactat de sodiu se întrerupe dacă pH-ul sanguin crește peste 7,4 sau dacă urina devine alcalină. Cantitatea totală de lichide administrate intravenos în primele 24 de ore poate fi cuprinsă între 50 și 100 ml/kilocorp, din care jumătate trebuie să fie soluție glucozată 5%.

Bicarbonatul sau lactatul de sodiu pot fi înlocuite cu o soluție de THAM, 0,3 M, care se perfuzează într-un ritm care să nu depășească 5 ml/kilocorp/oră. THAM acționează și ca diuretic, contribuind în același timp la eliminarea salicilaților.

— Antibioterapia la cei febrili sau cu semne de infecție bronhopulmonară.

— Tratamentul sindromului hemoragic cu doze mari de vitamină K (20—30 mg, intravenos), repetat de 2—3 ori/24 de ore, și transfuzii de sînge proaspăt.

— Tratamentul insuficienței renale acute. Cînd funcția renală este compromisă, sînt necesare exsanguinotransfuzia, dializa peritoneală sau hemodializa.

— Corectarea tulburărilor hidroelectrolitice.

— Combaterea hiperpirexiei prin împachetări umede.

— Suprimarea convulsiilor cu doze moderate de barbiturice.

D. *Ce trebuie evitat.* — Administrarea de bicarbonat sau lactat de sodiu cînd reacția urinii este alcalină.

— Administrarea de lichide în exces, cînd debitul urinar este scăzut.

Scanned with OKEN Scanner

— Administrarea de morfină, în scopul suprimării stărilor de agitaţie.

— Administrarea de barbiturice în doze mari.

INTOXICAŢIA ACUTĂ CU PIRAMIDON ŞI DERIVAŢI (antipirina, butazolidina)

Pirazolinele, ca şi indometacida sînt analgezice-antipiretice cu acţiune apropiată de cea a derivaţilor acidului salicilic.

Intoxicaţiile pot surveni accidental, prin supradozare, sau voluntar.

Doza maximă letală, este în jur de 10 g. Amintim însă faptul, îndeobşte cunoscut, că chiar doze mici de piramidon, la persoane hipersensibile, pot declanşa un tablou grav de agranulocitoză.

Intoxicaţia acută cu doze masive de piramidon aminteşte de tabloul clinic al unei crize de epilepsie. Confuzia este cu atît mai mare, cu cît criza poate fi întreruptă prin barbiturice în ambele situaţii. Bolnavul prezintă convulsii tonicoclonice consecutive iritaţiei centrilor corticali şi subcorticali, însoţite de o insuficienţă circulatorie acută şi paralizie respiratorie, care pot precipita exitusul.

Agranulocitoza care poate să apară şi după o singură tabletă de piramidon este binecunoscută şi nu este produsă prin toxicitatea produsului. Un mecanism imunoalergic determină ca la unii bolnavi, care au suportat acest medicament un timp îndelungat, în anumite împrejurări să se declanşeze, la o doză foarte mică şi în decurs de cîteva ore, o dispariţie a granulocitelor din sînge. În mod brusc survine sindromul hematologic, însoţit de frisoane, febră, angină şi, ulterior, de ulceraţii şi de necroze bucale.

INTOXICAŢIA ACUTĂ CU BUTAZOLIDINĂ (Fenilbutazonă)

Se referă la efectele toxice secundare care survin cînd nu se respectă posologia şi contraindicaţiile administrării acestui medicament.

Din punct de vedere digestiv s-au semnalat greţuri, vărsături, sialoree şi stomatită, uneori ulcerată, epigastralgii, tulburări de tranzit, ulcere gastrice şi duodenale, hemoragii şi perforaţii digestive.

Din punct de vedere neuropsihic, bolnavii prezintă ameţeli, euforie, obnubilare, agitaţie, halucinaţii.

Medicamentul poate determina apariţia de edeme şi hipertensiune arterială printr-o retenţie hidrosalină importantă.

Din punct de vedere cardiac, unii bolnavi se plîng de precordialgii, electrocardiografic evidenţiindu-se subdenivelări ale lui *ST* şi chiar ale lui *T* de tip coronarian. Tulburările de ritm nu sînt rare.

Scanned with OKEN Scanner

Hematologic, se descriu purpure, pancitopenii, leucopenii.

Dermatologic, se relatează exanteme, urticarie, edem angioneurotic, — fenomene însoțite de febră și frisoane, atestînd o stare de hipersensibilizare.

Foarte rar se descriu hematurie și chiar oligoanurie.

TRATAMENT

A. *Antidotul.* Nu există antidot specific.

B. *Măsuri terapeutice imediate.* — Spălătură gastrică sau administrarea *per os* de apă de robinet, lapte, suspensie de cărbune activat sau antidot universal și provocarea de vărsături.

— Purgativ salin *per os* sau pe sonda gastrică.

— Suprimarea convulsiilor prin administrare de barbiturice.

C. *Măsuri terapeutice generale.* — Tratamentul insuficienței respiratorii acute care poate apărea după accesele convulsive.

— Tratamentul insuficienței circulatorii acute.

— Diureză osmotică.

— Exsanguinotransfuzie în cazurile grave care evoluează cu oligurie și anurie.

— Tratamentul agranulocitozei.

— Tratamentul convulsiilor.

— Administrarea de albastru de metilen în cazurile de methemoglobinemie provocată de intoxicația acută cu antipirină.

D. *Ce trebuie evitat.* Administrarea de analeptice bulbare (favorizează apariția sau menținerea convulsiilor).

Scanned with OKEN Scanner

INTOXICAȚII ACUTE CU SUBSTANȚE EXCITANTE

1. INTOXICAȚIA ACUTĂ CU IMIPRAMINĂ (ANTIDEPRIN, TOFRANIL)

Printre substanțele antidepresive sau timoanaleptice moderne, imipramina ocupă un loc de frunte. Ea singură reprezintă peste 50% din intoxicațiile prin antidepresive (Bismuth și Rudler).

În unele țări, barbituricele și antidepresivele își dispută întîietatea cu privire la frecvența cu care aceste medicamente sînt folosite în scop de sinucidere. Indicațiile lor extrem de largi, uneori abuzive, la subiecții cu psihic deprimat, fac să crească, o dată mai mult, riscul utilizării lor.

După Gaultier și Fournier se înregistrează o creștere de 3—6% pe an a proporției sinuciderilor prin substanțe antidepresive (imipramina, opipramol-insidon, trimemitrin-surmontil, amitriptylină — tryptizol etc.).

Doza terapeutică de imipramină este pînă la 200 mg/zi. La o absorbție de peste 1 g se produce o intoxicație acută severă.

Simptomatologie. După o perioadă de latență de $^1/_2$—1 oră de la ingestia unei cantități superioare unui gram de imipramină apare o stare ebrioasă, uscăciunea gurii, somnolență, uneori un sindrom vertiginos.

Coma se instalează aproximativ la două ore de la ingestia medicamentului și de regulă nu este profundă. La un subiect de 55 de ani care a ingerat 29 de drajeuri a 25 mg, coma s-a instalat la $2^1/_2$ ore, cu hipotensiune, crize convulsive, semnul Babinski bilateral, bloc de ramură dreaptă. Amendarea fenomenelor fără nici o sechelă a fost obținută prin diureza forțată cu manitol și B_6.

Scanned with OKEN Scanner

Două feluri de tulburări se descriu în cursul acestei intoxicații acute : tulburări neurologice și cardiovasculare.

Tulburări neurologice. Coma de gradul I sau II reprezintă manifestarea principală a intoxicației și are următoarele caractere :

— Tulburări de tonus. Acestea constau în hipotonie generalizată, care este urmată de o hipertonie de tip extrapiramidal, predominînd la flexorii membrelor superioare și extensorii membrelor inferioare. Uneori, hipertonia se instalează *d'emblée.*

— Hiperreflectivitate osteotendinoasă : reflexul plantar cutanat extern în extensie.

— Midriază ; în comele mai profunde, nistagmus orizontal cu abolirea reflexului cornean.

— Tulburări sfincteriene în raport cu activitatea parasimpaticolitică a imipraminei.

— Hipertermie de origine centrală și cu un prognostic grav, atunci cînd apare.

— Crize convulsive tipice ; sînt de durată scurtă (1—2 minute), cu pauze de cinci minute. Au aspect epileptiform, mai ales la copil, cu fază tonică, urmată de fază clonică.

Alte tulburări neurologice constau în tremurături intenționale și dizartrie.

Tulburări cardiovasculare. O scădere tensională este observată adesea în primele ore ale intoxicației. La copil se descriu și stări de colaps. În general, variațiile tensiunii arteriale nu pot fi corelate cu gravitatea intoxicației.

— Tahicardia este în jur de 100—110 pulsații/min., iar la copil numărul de 140 de pulsații este constant. Tulburările de ritm sînt frecvente și de prognostic nefavorabil.

De asemenea, se descriu frecvent tulburări de conducere cu bloc de gradul I sau cu bloc de ramură, dar tulburarea de conducere intraventriculară, cu *QRS* lărgit în toate derivațiile, reprezintă cel mai fidel criteriu electrocardiografic de intoxicație acută. Tulburările de repolarizare sînt aproape constante, unele opriri cardiace survenind la acești bolnavi chiar în afara crizelor convulsive, cu ocazia tentativelor de intubație.

Examenele paraclinice evidențiază o spoliere calcică cu calciurie, iar prin metoda colorimetrică rapidă se poate evidenția toxicul în urină, sînge sau spălătura gastrică.

Prognostic. O dată coma asistată pe plan respirator, convulsiile jugulate prin barbiturice, bolnavul rămîne un cardiac. De fapt, anoxia consecutivă stării convulsive și insuficiența cardiacă acută sînt responsabile de moartea prin stop cardiac în intoxicațiile cu antidepresive.

Scanned with OKEN Scanner

Leziunile cardiovasculare în ce privește prognosticul mai îndepărtat sînt complet reversibile.

TRATAMENT

A. *Antidotul.* Nu există antidot specific.
B. *Măsuri terapeutice imediate.* — Spălătură gastrică sau administrarea de apă de robinet, suspensie de cărbune activat sau antidot universal *per os* și provocarea de vărsături.
— Purgativ salin, administrat *per os* sau pe sondă gastrică.
— Oxigen și respirație artificială, cînd deprimarea respiratorie predomină.
— Suprimarea imediată a convulsiilor, de preferință prin administrarea de Hemineurină, Valium sau Baytinal, penthotal.
C. *Măsuri terapeutice generale.* — În cazurile în care convulsiile nu cedează, se recomandă curarizare, urmată imediat de intubație traheală și ventilație mecanică.
— Tratamentul insuficienței circulatorii acute, al insuficienței cardiace acute.
— Diureza osmotică neutră, prin perfuzare de 3—4 1/24 de ore dintr-un amestec, în părți egale, de Manitol 10% și glucoză 10%, la care se adaugă pentru fiecare 500 ml cîte 1,5 g clorură de potasiu și 0,5 g clorură de sodiu.
— Tratamentul tulburărilor de ritm și de conducere prin administrarea intravenoasă de lactat de sodiu, soluție 0,6 M.
— Prevenirea emboliei pulmonare prin administrare de heparină intravenos, 1 fiolă la 6 ore.
D. *Ce trebuie evitat.* Spălătura gastrică sau provocarea de vărsături, la bolnavii care prezintă convulsii sau iminență de acces convulsiv.

2. INTOXICAȚIA ACUTĂ CU CAFEINĂ, TEOBROMINĂ, TEOFILINĂ

Toți acești derivați ai xantinei sînt excitanți ai sistemului nervos central, îndeosebi ai scoarței cerebrale. În doze toxice, acțiunea lor se repercutează și asupra bulbului și măduvei spinării.

Intoxicațiile se produc prin consum excesiv de cafea, ceai, ciocolată, medicație în doze foarte mari și, mai rar, tentativă de sinucidere. Sînt raportate și cazuri de idiosincrazie și, de obișnuință (cafeinism).

Scanned with OKEN Scanner

Dintre acești trei derivați oxipurinici, cafeina acționează mai puternic asupra sistemului nervos central. Doza toxică începe de la 6 g zi. Moeschlin citează cazuri mortale cu 10 g. Doza toxică pentru teobromină și teofilină este de la 0,5—1 g în sus.

La copii s-au descris cazuri mortale cu teofilină-etilendiamină (corfilină) în doze de 2 g. Acțiunea cardiovasculară și diuretică este mai marcată la acești doi derivați decît la cafeină.

Simptomatologie. Primele simptome care apar după o doză toxică de cafeină constau într-o stare de excitabilitate, cefalee, tremurături ale mîinilor, insomnie, tahicardie (la unii subiecți, bradicardie), hipertensiune arterială moderată, micțiuni imperioase.

În doze mai mari apar convulsii — mai mult de tip spinal decît cerebral — grețuri, vărsături, rar delir.

Intoxicația cu teobromină determină frecvent iritația mucoasei gastrice, palpitații și, mai rar, simptome din partea sistemului nervos central.

Ingestia de teofilină produce adesea grețuri, dureri în epigastru, stare de excitabilitate, contracții, uneori tenesme vezicale.

Pe cale intravenoasă, rapid efectuată, corfilina poate da amețeli, polipnee, pierderea cunoștinței și chiar exitus, cu fenomene de insuficiență circulatorie și respiratorie.

Diagnosticul se sprijină pe circumstanțele etiologice, simptomatologia de excitație predominantă a scoarței cerebrale și identificarea produselor de xantine în vărsături și urină. Thienes consideră că la doze toxice de teofilină apare o hematurie.

Prognosticul este în marea majoritate a cazurilor favorabil. În cazurile grave, revenirea se produce după mai multe zile în intoxicația cu cafeină și după 1—2 zile în cea prin teofilină, distrugerea acestui xantinic în organism producîndu-se mai rapid.

TRATAMENT

A. *Antidotul.* Nu există antidot specific.

B. *Măsuri terapeutice imediate.* — Spălătură gastrică sau administrarea de apă de robinet, suspensie de cărbune activat sau antidot universal *per os,* și provocarea de vărsături.

— Purgativ salin pe cale orală sau pe sonda gastrică.

— Administrarea de barbiturice sau de clorpromazină intramuscular pentru calmarea fenomenelor de excitație nervoasă.

Scanned with OKEN Scanner

— Administrarea de oxigen, de preferință prin intermediul unei măști.

— Tratamentul insuficienței circulatorii acute.

C. *Măsuri terapeutice generale.* — Tratamentul convulsiilor prin administrarea de barbiturice cu durată scurtă de acțiune.

— Reechilibrarea hidrică și electrolitică prin perfuzii intravenoase de soluții saline și glucozate.

3. INTOXICAȚIA ACUTĂ CU STRICNINĂ

Stricnina, alcaloid extras din semințele de *Strycnos nux vomica*, acționează ca un excitant medular tipic și ca excitant al centrilor bulbari vasomotor și respirator.

Intoxicația acută este voluntară sau accidentală. Doza toxică este de 10—20 mg, iar doza maximă letală de 0,05 g.

Simptomatologia intoxicației acute. La 5—30 de minute după absorbția drogului, subiectul resimte un gust amar în gură, devine agitat, prezintă anxietate, senzație de sufocare. Rapid se instalează fibrilații musculare și o hipertonie durabilă a mușchilor rahisului și a membrelor inferioare, constituind tetanosul stricninic. Într-adevăr, crizele au toate caracterele crizei tetanice : contractură generalizată de durată scurtă, cu opistotonus, cianoză, paroxismele apărînd la cele mai mici excitații. Repetiția paroxismelor determină, în afară de cianoză, jenă penibilă respiratorie, uneori fracturi osoase și rupturi musculare.

Hipertonia persistă și între crize, dar trismusul lipsește.

Intoxicatul este lucid, afebril, cu anxietate mare, vede obiectele în verde (discromatopsie), are pupilele dilatate. Uneori, apar și semne piramidale.

Evoluție. Moartea poate surveni la primul sau cel de-al doilea acces de contractură. După 8—10 ore de evoluție, prognosticul devine mai favorabil și vindecarea posibilă.

Intoxicația subacută. În această formă, hipertonia precedă cu multe ore semnele de contractură tetanică.

Pe fondul contracturii progresive apar mici secuse clonice, limitate, declanșate de cele mai mici excitații cutanate. Și în această formă întîlnim obișnuit discromatopsia în verde și crizele de amauroză.

Vindecarea este mai frecventă ca în forma acută.

Intoxicația ușoară. Această formă se referă la accidentele terapeutice. Intoxicații prezintă neliniște musculară, crampe în membrele inferioare, reflex idiomuscular foarte exagerat, semnul Chvostek viu.

Scanned with OKEN Scanner

Investigaţiile electrice pun în evidenţă o hiperexcitabilitate a muşchilor şi o scădere a cronaxiei nervoase.

Dacă se continuă cu tratamentul în doze mari, bolnavul devine iritabil, prezintă insomnie şi unele contracturi clonice fine la muşchii degetelor sau ai gambelor.

Diagnosticul intoxicaţiei acute cu stricnină este sugerat de contracturile de tip tetanic, cu apirexie şi discromatopsia în verde.

În practică, diagnosticul diferenţial trebuie făcut cu tetanosul. În acest caz există : noţiunea de traumatism ; hipertermie ; prodroame caracteristice ; trismus în faza iniţială ; rîs sardonic.

Intoxicaţia cu hidrazidă oferă dificultăţi de diagnostic prin prezenţa convulsiilor, contracturii şi a midriazei. Spre deosebire de intoxicaţia cu stricnină, în care bolnavul este lucid, în cea cu hidrazidă se întîlneşte, de regulă, coma profundă sau starea subcomatoasă.

Epilepsia poate fi eliminată prin apariţia spontană a crizelor tonice, apoi clonice, cu pierderea cunoştinţei.

În meningitele acute, spre deosebire de intoxicaţia cu stricnină, contractura este întotdeauna localizată la muşchii vertebrali, fiind însoţită de cefalee, vărsături, febră. Puncţia lombară confirmă diagnosticul.

În uremia toxică, faza de contractură difuză este precedată de un stadiu cu fibrilaţii, tremurături, obnubilare, cefalee, mioză, hipertensiune arterială, *fetor ex ore* caracteristic, respiraţie Cheyne-Stockes, azotemie.

Criza de tetanie seamănă cu intoxicaţia moderată cu stricnină, dar contractura este localizată la extremităţi şi semnul Trousseau este pozitiv.

Prognosticul intoxicaţiei acute cu stricnină continuă a fi şi astăzi rezervat. Mortalitatea survine în aproximativ 8% din cazuri, toate decesele producîndu-se în primele zece ore de la debutul fenomenelor toxice.

TRATAMENT

A. *Antidotul.* Nu există antidot.

B. *Măsuri terapeutice imediate.* a) *Cînd bolnavul nu prezintă convulsii încă.* — Administrarea *per os*, de antidot universal, soluţie de acid tanic (1 g sau o linguriţă de substanţă într-un pahar cu apă), tinctură de iod (1—2 ml într-un pahar cu apă), ceai tare, permanganat de potasiu (0,25 g într-un pahar cu apă), după care se goleşte stomacul prin provocarea vărsăturilor sau prin spălătură gastrică.

— Plasarea bolnavului într-o cameră liniştită, la adăpost de excitanţi puternici (zgomot, trepidaţii, lumină puternică etc.).

Scanned with OKEN Scanner

Administrarea intramusculară de fenobarbital (100—200 mg) pentru prevenirea convulsiilor.

b) *Cînd bolnavul prezintă convulsii.* — Administrarea intravenoasă de barbiturice cu durată scurtă de acțiune.

— Intubație traheală, oxigen și respirație artificială, precedate de curarizare.

— Intubație gastrică și efectuarea spălăturii gastrice după introducerea pe sondă a unor substanțe care precipită și inactivează stricnina (antidot universal, iod, permanganat de potasiu, acid tanic).

C. *Măsuri terapeutice generale.* Diureză osmotică.

— Administrarea de barbiturice cînd există semne de reapariție a convulsiilor (tresăriri musculare).

D. *Ce trebuie evitat.* — Provocarea vărsăturilor și spălătură gastrică la cei la care au apărut deja primele convulsii.

— Evitarea oricăror excitații.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 3

INTOXICAȚII ACUTE CU SUBSTANȚE PESTICIDE

1. INTOXICAȚIA ACUTĂ CU COMPUȘI ORGANOFOSFORAȚI (PARATION)

Compușii organofosforici, cunoscuți sub denumirile comerciale de Paration, Ekatox, E605 și în mod greșit, dintr-o confuzie, sub numele de „verde de Paris", găsesc o foarte mare utilizare ca pesticide în agricultură.

Aceste substanțe au o deosebit de mare toxicitate, cîteva centigrame fiind suficiente pentru a provoca la om o intoxicație mortală. Paralel cu creșterea utilizării lor se constată o importantă înmulțire a cazurilor de intoxicații acute cu acești compuși.

Cunoașterea manifestărilor acestei intoxicații este deosebit de importantă, pentru că drama se petrece în cîteva zeci de minute, încît de rapiditatea aplicării unei terapii juste și energice depinde salvarea unor vieți omenești.

Otrăvirea poate fi consecința inhalării, absorbției cutanate sau ingerării lor.

Pe un material clinic însumînd 276 de cazuri de intoxicații acute cu Paration internate în Spitalul de urgență între anii 1961 și 1967, 39% au fost intoxicații profesionale prin nerespectarea normelor de protecție a muncii, 21% au fost accidente neprofesionale, iar grupa cea mai mare (de 40%) a reprezentat-o intoxicația acută voluntară în scop de sinucidere.

Acțiunea toxică a compușilor organofosforici se datorește proprietăților lor farmacologice, capacității lor de a inhiba colinesterazele, ceea ce antrenează o hiperactivitate vagomimetică, consecutivă acumulării acetilcolinei.

Scanned with OKEN Scanner

Simptomatologie. Simptomele otrăvirii variază în gravitatea și rapiditatea apariției lor, în raport de durata expunerii la toxic, de calea de pătrundere, de cantitatea absorbită și de produsul în cauză.

Se disting clinic trei efecte toxice :

1. Efecte parasimpatice (muscarinice), care de obicei apar primele și se datoresc acumulării acetilcolinei nehidrolizate la nivelul terminațiilor nervoase postganglionare ale musculaturii netede, miocardului și ale glandelor secretorii.

2. Efecte nicotinice, asupra mușchilor voluntari, care în genere apar după ce efectele parasimpatice au atins o oarecare gravitate. Acestea se produc prin acumularea acetilcolinei la nivelul plăcilor musculare terminale — „bloc neuromuscular" — ale musculaturii scheletice.

3. Efecte asupra sistemului nervos central, indiferent de calea de pătrundere.

Intoxicația constituită. Sindromul muscarinic : tulburările apar imediat după o expunere importantă și constau în miază, lăcrimare, rinoree, hipersalivație, sudori profuze, vărsături, crampe dureroase abdominale, diaree, paloare, spasm, hipersecreție bronșică și dispnee.

Sindromul nicotinic : apare de obicei după ce sindromul muscurinic a atins o intensitate medie. El se caracterizează prin fasciculații, cu crampe musculare, fatigabilitate, slăbirea forței musculare. În cazurile grave, pareza atinge rapid mușchii respiratori. Hipoventilația se însoțește obișnuit cu hipertensiunea arterială.

Sindromul central : efectele asupra sistemului nervos central constau în : anxietate, instabilitate, somnolență și apoi insomnie.

În formele mai grave : cefalee, confuzie mintală, tulburări mnezice, stări depresive, urmate în cazuri foarte grave de ataxie, tulburări ale vorbirii, comă cu areflexie, uneori convulsii, dispnee Cheyne-Stockes, edem pulmonar acut, stop respirator.

În tabelul XXIII este redată frecvența simptomelor în ordinea în care au fost întîlnite de noi în intoxicația acută cu Paration.

Un număr de 75 de bolnavi (31%) au prezentat forme grave. În tabelul XXIV sînt prezentate simptomele în ordinea frecvenței lor în aceste cazuri grave.

Examene paraclinice. Printre modificările biologice menționăm : o leucocitoză care poate atinge valori pînă la 36 000/mm^3 ; uneori, hipokaliemie marcată, hiperazotemie, hiperglicemie.

Dozajul colinesterazelor serice arată o scădere a activității lor, iar în urină, existența metaboliților compușilor organofosforici (paranitrofenol).

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XXIII

Frecvența diverselor simptome în intoxicația acută cu Paration (276 cazuri)

Simptome	Nr. cazuri
Sialoree	264
Greață	212
Epigastralgie	203
Cefalee	193
Mioză	179
Vărsături	169
Fibrilație musculară	159
Agitație	156
Amețeli	157
Anxietate	130
Dispnee	122
Transpirații	122
Precordialgii	118
Cianoză	107
Convulsii	102
Parestezii	96
Hipertensiune arterială	10
Bradicardie	30
Hiperestezie cutanată	23
Diplacuzie	7
Disartrie	3
Hematemeză	3
Febră în primele ore	9
Mers ebrios	1

Tabelul XXIV

Frecvența diverselor simptome în formele grave de intoxicație cu Paration (75 cazuri)

Simptome	Nr. cazuri
Comă	75
Mioză	75
Edem pumonar acut	61
Fibrilații musculare	75
Transpirații profuze	62
Hipersecreție bronșică	61
Cianoză	75
Convulsii	60
Incontinențe sfincteriene	65

Scanned with OKEN Scanner

Rapiditatea cu care se cere a se interveni terapeutic în prezența unui tablou clinic atît de caracteristic face, uneori, inutile aceste determinări de laborator.

Diagnosticul clinic al intoixcației cu Paration se bazează pe noțiunea expunerii la toxic și pe prezența următoarelor semne : mioză precoce și persistentă ; hipersecreție glandulară generalizată ; fibrilații musculare ale feței și ale extremităților ; toleranța remarcabilă la atropină (se pot administra 4—6 mg dintr-o dată).

După Moeschlin, o comă survenită brusc și însoțită de convulsii, mioză și edem pulmonar acut trebuie să trezească în minte ideea posibilității unei intoxicații cu compuși organofosforici.

Delicate probleme de diagnostic diferențial se pot ivi mai ales cînd se ignorează contactul cu produsul organofosforic, așa cum se întîmplă în intoxicațiile accidentale, cît și în tentativele de sinucidere.

Iată de pildă un caz care în lipsa oricărei noțiuni de contact cu un insecticid organofosforic, a prezentat o stare de comă intricată cu o intensă agitație psihomotorie ; cu tot tratamentul intensiv, la acest caz a survenit exitusul prin stop respirator și cardiac.

Ancheta epidemiologică ulterioară a stabilit că subiectul își deparazitase camera de dormit cu Paration.

Cît de dificil poate fi uneori diagnosticul o arată și diversele diagnostice presupuse, ca encefalită, poliomielită — forma bulbară, tumoare cerebrală, comă diabetică, gastroenterită, stabilite în cazul unui grup de copii pînă la precizarea diagnosticului de intoxicație organofosforică.

Pilat menționează eroarea diagnostică ce poate fi făcută cu colapsul termic sau cu insolația, confuzie cu atît mai posibilă, cu cît condițiile de lucru în timpul verii, cînd intoxicațiile sînt frecvente, pot provoca astfel de accidente.

Simptomatologia intoxicației cu ciuperci tradusă prin sindrom muscarinian este superpozabilă intoxicației organofosforice, dar factorul anamnestic, intensitatea sindromului gastrointestinal orientează spre adevăratul diagnostic.

Prognosticul intoxicației cu Paration este în funcție de doza absorbită, dar mai ales de precocitatea instituirii tratamentului.

Evoluția bolnavilor în statistica noastră a fost favorabilă, în 92,5% din cazuri fenomenele de intoxicație dispărînd rapid, cu restabilire completă în 10—30 de ore de la internare. Uneori însă, pot persista un timp îndelungat : amețeli, astenie, insomnie, anxietate. În acest sens, menționăm că a fost necesar să transferăm trei cazuri în secții de psihiatrie ; aceștia au prezentat un sindrom persistent de agitație psihomotorie cu delir halucinatoriu ; un alt caz a fost transferat la neurologie cu un important deficit de coordonare motorie.

Scanned with OKEN Scanner

În 7,5% din cazuri în care am înregistrat decese (cu excepția a două cazuri), calea de pătrundere a fost cea digestivă, și aplicarea energică a tratamentului a fost tardivă, datorită întîrzierii descoperirii și transportării acestor bolnavi la spital.

Decesul în formele severe a survenit prin insuficiență respiratorie acută, insuficiență circulatorie acută, stop respirator, stop cardiac.

TRATAMENT

A. *Antidotul.* Atropina antagonizează efectele farmacodinamice ale acetilcolinei.

Toxogoninul și PAM reactivează colinesteraza, blocată de toxic, prin desfacerea resturilor de acid fosforic fixat pe centrul activ al enzimei blocate.

B. *Măsuri terapeutice imediate.* — Administrarea imediată de atropină, intravenos sau intramuscular, inițial în doza de 1—4 mg și apoi din 15 în 15 minute cîte 1—5 mg, în funcție de intensitatea tulburărilor clinice și de apariția fenomenelor atropinice (uscăciunea gurii, midriază, alură ventriculară rapidă). Atropinizarea se continuă mai multe ore, dozajul ajustîndu-se în raport cu reapariția fenomenelor de intoxicație și îndeosebi cu hipersalivația, hipersudorația și mioza.

— Administrarea imediată de Toxogonin sau PAM intravenos. PAM se administrează în doza de 1 g în soluție apoasă, care se repetă de 2—3 ori/24 de ore, în funcție de evoluție. Toxogoninul se administrează în doze de 0,250—0,500 g, care se repetă de 2—3 ori/24 de ore, în funcție de evoluție.

— Dezobstruarea căilor aeriene în cazurile de edem pulmonar acut ; la nevoie, intubația traheală sau traheotomie.

— Spălătura gastrică sau administrarea pe cale orală de soluție de bicarbonat de sodiu 5%, suspensia de cărbune activat sau apă de robinet și provocarea de vărsături, cînd posibilitățile de spălătură gastrică lipsesc.

— Purgativ salin pe cale orală sau pe sonda gastrică.

— Spălarea tegumentelor contaminate cu apă și săpun, cu îndepărtarea resturilor contaminate.

C. *Măsuri terapeutice generale* — Continuarea atropinizării, în raport cu evoluția.

— Supravegherea permanentă a subiectului timp de 24—48 de ore, pentru a surprinde reapariția tulburărilor clinice cu caracter major (convulsii, edem pulmonar acut) și pentru ajustarea dozelor de atropină.

— Tratamentul convulsiilor.

Scanned with OKEN Scanner

— Tratamentul insuficienței respiratorii acute.
— Tratamentul insuficienței circulatorii acute.

D. *Ce trebuie evitat* — 1. Abținerea de la administrarea unor doze mari de atropină. Toleranța la atropină este foarte mare în intoxicația acută cu Paration, așa încît pericolul supradozării trebuie neglijat. Noi am avut cazuri în care am administrat pînă la 70 de fiole de atropină 24 de ore. Dacă atropina nu este administrată în doze suficiente, bolnavul se găsește expus în permanență edemului pulmonar acut și insuficienței respiratorii acute.

2. Administrarea de morfină, aminofilină, barbiturice, fenotiazină sau alte droguri care au proprietatea de a deprima respirația. Cînd dozele de atropină și de activatori ai colinesterazelor sînt adecvate și cînd se asigură oxigenarea corectă a bolnavului, utilizarea barbituricelor cu durată scurtă de acțiune, în scopul suprimării convulsiilor, nu este justificată.

2. INTOXICAȚIA ACUTĂ CU COMPUȘI ORGANOCLORAȚI

a) *Intoxicația acută cu DDT* (diclordifeniltricloretan). Este un compus organoclorurat sinonim cu Neocide, Trix, Lucex, Duolit, Clorofenotan etc., utilizat curent ca insecticid în gospodării și apicultură. Din aceeași grupă fac parte derivații indanului (Aldrin, Dialdrin, Izodrin), Hexaclorhexanul și Lindanul, Toxaphenul sau Camphene-clorul. DDT are cea mai redusă toxicitate dintre toți derivații clorurați amintiți. Toate insecticidele organoclorurate sînt substanțe liposolubile care au ca efect toxicologic provocarea tulburărilor digestive și nervoase (convulsii).

Sînt cunoscute și am întîlnit și noi cazuri de intoxicații accidentale și tentative de sinucidere cu DDT în special. 5 g pudră uscată pot provoca tulburări discrete ; o cantitate peste 20 g realizează un tablou de intoxicație acută severă.

Simptomatologie. După ingestia accidentală sau voluntară apar, ca prime manifestări, tulburări gastrointestinale : vărsături, colici abdominale, diaree și tenesme.

În același timp și imediat după otrăvire apar și tulburările nervoase, constînd în secuse ale pleoapelor, fibrilații musculare, la început localizate la nivelul obrazului, pentru ca apoi să cuprindă progresiv întreaga musculatură.

Cele mai puternice mișcări anormale se constată la extremități. Tot ca manifestări din partea sistemului nervos se descriu parestezii, hiperestezie cutanată, insomnie, hipoacuzie.

Manifestările generale constau în : dureri faringiene, tuse, coriză, bronșită, amețeli, oboseală, cefalee.

Scanned with OKEN Scanner

Din punct de vedere cutanat, bolnavii pot prezenta dermatite exfoliative, eriteme, edeme angioneurotice.

Rar se constată albuminurie, hematurie, cilindrurie sau o alterare parenchimatoasă hepatică, anoxică sau toxică. Contaminarea ochilor poate duce la amauroză trecătoare.

Biologic se constată, uneori, anemii moderate, trombocitopenii, cu sau fără purpură, leucocitoză, mai rar leucopenie.

La doze mari, hiperexcitabilitatea neuromusculară este maximă, apar accese convulsive, evoluînd progresiv cu trismus şi opistotonus, asemănătoare tabloului din intoxicaţia cu stricnină.

Diagnosticul este cu atît mai dificil, cu cît în ambele intoxicaţii convulsiile sînt declanşate de zgomote şi lumină.

Tabloul clinic poate fi confundat şi cu o intoxicaţie cu picrotoxină, dar durata este mai lungă.

Într-un stadiu tardiv apare comă, cu midriază pronunţată. Moartea poate să fie rapidă — în 3—4 ore — şi se produce prin paralizie respiratorie, edem pulmonar acut sau fibrilaţie ventriculară.

În formele prelungite, convulsiile se repetă la intervale din ce în ce mai scurte, pînă la exitus. Uneori, moartea poate să survină după 6 zile, fiind precedată de melenă, hepatomegalie, icter.

Prognosticul este favorabil în majoritatea cazurilor. Convulsiile dispar după 24 de ore, iar secusele musculare după cîteva zile.

Tulburările traseurilor electroencefalografice pot persista luni de zile.

Atragem atenţia asupra sensibilizării miocardului pentru adrenalină. Asocierea cu substanţe simpaticomimetice sau utilizarea lor în timpul intoxicaţiei pot precipita o fibrilaţie ventriculară.

b) INTOXICAŢIA ACUTĂ PRIN DERIVAŢI AI INDANULUI : ALDRIN, DIELDRIN, IZODRIN, ENDRIN

Sînt cele mai toxice substanţe dintre insecticidele organoclorurate. Dintre noile insecticide clorurate, Dieldrin dă numărul cel mai mare de intoxicaţii profesionale, 5—10% din cei expuşi intoxicîndu-se.

Intoxicaţia se produce cu ocazia manipulării pulberii insecticide (perioada lungă de aplicare a insecticidelor provoacă fenomene de acumulare) sau, accidental, prin impuritatea făinii. Este mai toxic decît DDT, pentru că se resoarbe şi prin piele.

Doza letală este pentru Dieldrin de 25 mg/kilocorp.

Aldrin dă o intoxicaţie acută la 15 g substanţă.

Clinic, intoxicaţia se manifestă, ca şi în cazul celorlalţi derivaţi organoclorurati, cu simptome digestive şi neurologice. Debut după 30 de minute — 10 ore, cu cefalee, oboseală, greţuri, vărsături, inapetenţă, ameţeli, obnubilare, hiperexcitabilitate nervoasă, hiperten-

Scanned with OKEN Scanner

siune arterială. Apar convulsii, la început clonice şi tonice, separate de remisii, apoi generalizate, agitaţie, dezorientare, stupoare şi leziuni renale cu albuminurie, hematurie, azotemie.

La unii subiecţi convulsiile pot să apară în perioada iniţială, fără a fi precedate de tulburări digestive sau de o stare alterată. Uneori, crizele de convulsii generalizate sînt precedate de episoade epileptiforme, mioclonice.

Prognosticul este în majoritatea cazurilor favorabil, ameliorarea obţinîndu-se sub tratament, după 24 de ore. Semnele electroencefalografice persistă cîteva săptămîni.

Unii autori insistă pentru urmărirea electroencefalogramei la muncitorii care manipulează preparate concentrate de Aldrin, Dieldrin, Endrin şi Isodrin.

c) INTOXICAŢIA ACUTĂ CU HEXACLORHEXAN (HCH) : GAMEXAN ŞI LINDAN

Accidentele survin rar în cursul preparării industriale ; riscul mai mare este în cursul utilizării preparatelor la dezinsectizare şi în agricultură. Danapoulos şi colab. se referă la 79 de cazuri, din care 18 grave, cu 6 decese.

Clinic. Debutul este cu cefalee, astenie, vertij, mialgii.

Urmează tulburările digestive constînd în stomatite, dureri intestinale şi diaree, semne care obligă la diagnostic diferenţial cu intoxicaţia mercurială, atunci cînd circumstanţele etiologice nu sînt cunoscute.

Mai tîrziu apar semnele nervoase dînd tabloului clinic o notă caracteristică ; este vorba de asocierea unui sindrom piramidal (cu hipertonie musculară, exagerarea reflexelor osteotendinoase, semnul Babinski), la un sindrom cerebelos (dismetrie, tremurături adiadocokinezie).

Autorii amintiţi semnalează şi posibilitatea apariţiei tulburărilor mintale (confuzie), oculare subiective şi chiar a unei nevrite optice retrobulbare. Se mai notează de asemenea, tulburări vestibulare, vertij, tendinţă la cădere în timpul mersului cu ochii închişi.

Atingerea cardiacă este relativ frecventă, cu tahicardie şi hipotensiune arterială.

După vindecare se descriu sechele neurologice, ca paraplegie spasmodică şi cecitate.

Scanned with OKEN Scanner

d) INTOXICAȚIA ACUTĂ CU TOXAPHEN SAU CAMPHENE-CLOR

Clinic, cazurile prezintă, de la început, convulsii. Uneori însă, semnele digestive pot să preceadă scurt timp manifestările neurologice.

În cazurile grave, convulsiile sînt urmate de o depresiune respiratorie, cauza morții.

Vindecarea este fără sechele în afara unei astenii prelungite.

TRATAMENT

A. *Antidotul.* — Nu există antidot.

B. *Măsuri terapeutice imediate.* — Spălătură gastrică sau administrarea pe cale orală de suspensie de cărbune activat, urmată de provocarea de vărsături.

— Administrarea unui purgativ salin.

— Spălarea tegumentelor cu apă și săpun.

C. *Măsuri terapeutice generale.* — Suprimarea convulsiilor. Se administrează fenobarbital în doză de 100 mg subcutanat, din oră în oră, pînă cînd convulsiile dispar sau pînă la doza totală de 500 mg ; în cazul în care convulsiile nu cedează, se administrează 100—500 mg Pentobarbital sodic intravenos și apoi, dacă este nevoie, 100 mg Fenobarbital subcutanat.

— Tratamentul insuficienței respiratorii acute.

— Tratamentul insuficienței circulatorii acute.

— Tratamentul tulburărilor hidroelectrolitice.

— Administrarea de săruri de calciu intravenos, calciu gluconic soluție de 10%, 10 ml, doză care se repetă la nevoie.

— Supravegherea oricărui bolnav care a avut convulsii cel puțin o săptămînă.

D. *Ce trebuie evitat.* — Purgativele sau laxativele uleioase (dizolvă toxicul și grăbește absorbția acestuia).

— Excitanții fizici (precipită convulsiile).

— Epinefrina, norepinefrina și efedrina (precipită fibrilația ventriculară).

— Dozele mari de barbiturice în tratamentul convulsiilor (produc depresiune respiratorie).

— Laptele (prin grăsimile pe care le conține, dizolvă toxicul, făcîndu-l mai ușor absorbabil).

Scanned with OKEN Scanner

3. INTOXICAȚIA ACUTĂ CU DINITROCREZOL ȘI DINITROFENOL

Dinitrofenolul (DNP) și, mai ales, derivatul lui dinitrocrezolul (DNOC) sînt utilizate în agricultură ca insecticide și ovicide.

Efectul toxic al acestor substanțe este caracterizat printr-o creștere anormală a proceselor oxidative datorită blocării procesului de fosforilare oxidativă. Ca rezultat al acestor procese biochimice apar leziuni hepatice miocardice și insuficiența activității musculare.

Intoxicația acută cu DNOC este mai frecvent întîlnită decît cea cu DNP sau cu alți derivați din acest grup de substanțe.

Simptomatologia intoxicației cu aceste substanțe este asemănătoare : vom descrie tabloul clinic prin DNOC.

D.M.L. a acestui toxic este de 1—2 g. Toxicul fiind cumulativ, doze reduse, chiar de 70 mg zilnic, pot determina intoxicații grave.

Acestea sînt în majoritatea cazurilor profesionale, în mediul agricol, dar există și cazuri rare de tentativă de sinucidere cu această substanță.

Fenomenele de intoxicație acută apar cînd concentrația de DNOC din sînge depășește 4—5 mg%. Bolnavii prezintă transpirații profuze, anorexie, grețuri, sete mare, agitație, insomnie.

La examenul obiectiv se constată o polipnee accentuată, tahicardie, hipertermie marcată pînă la 40°, hipertensiune arterială moderată.

Cînd concentrația de DNOC în sînge atinge 5,5—6,5 mg% bolnavul devine, după o scurtă perioadă de agitație, apatic este deshidratat, cu cianoză moderată.

La concentrații și mai mari (6,5—7 mg%) de toxic în sînge starea bolnavului se agravează, cu tahicardie accentuată, hipotensiune arterială marcată, cianoză, convulsii și comă. Moartea se produce prin șoc termic — hiperpirexii extreme —, colaps circulator și respirator. Rigiditatea musculară se instalează rapid.

Pentru diagnosticul și totodată prognosticul acestei intoxicații este utilă, așa după cum s-a văzut, dozarea DNOC în sînge.

Există, de asemenea, o concordanță între creșterea metabolismului bazal și gravitatea intoxicației. S-au descris creșteri pînă la 400%. La baza hipertermiei și a metabolismului bazal crescut stă energia degajată prin consumul de oxigen nefolosit la nivelul celulelor și eliberată masiv sub formă de căldură.

În general, pH-ul sanguin este deviat spre zona de acidoză, prin creșterea lactacidemiei și a corpilor cetonici.

Scanned with OKEN Scanner

Diagnosticul pozitiv se bazează pe circumstanțele etiologice, simptomatologia polimorfă cu hipertermie, pe dozarea toxicului în sînge și creșterea considerabilă a metabolismului bazal.

Diagnosticul diferențial trebuie făcut, cu deosebită grijă, cu intoxicația cu compuși organofosforici, unde există un sindrom tipic muscarinian, nicotinic și de sistem nervos. Aceasta este cu atît mai important, cu cît atropina indicată în intoxicația cu compuși organofosforici este cu totul contraindicată în intoxicația cu DNOC, deoarece inhibă transpirația și, ca atare, principalul mijloc de termoliză.

Prognosticul este sever în formele grave, unde concentrația toxicului în sînge atinge preletal 7 mg%. Este rezervat în primele 24—36 de ore și cu atît mai favorabil, cu cît această perioadă critică a fost depășită.

TRATAMENT

A. *Antidotul.* — Nu există antidot specific.

B. *Măsuri terapeutice imediate.* — Spălătură gastrică.

Administrarea *per os* de soluție saturată de bicarbonat de sodiu, de apă sau lapte și provocarea vărsăturilor prin stimularea faringelui. Manevra se repetă de cel puțin două ori, cînd spălătura gastrică nu poate fi efectuată imediat.

— Purgativ salin *per os* sau pe sonda gastrică.

— Îndepărtarea toxicului de pe tegumentele contaminate și spălarea acestora cu apă și săpun.

— Combaterea hipotermiei.

— Oxigen, eventual respirație artificială, cînd respirația este intens deprimată.

C. *Măsuri terapeutice generale.* — Perfuzii cu ser glucozat 5% sau 10% în ser fiziologic cîte 1 000 ml a 2—3 ore, pînă la reducerea hipertermiei.

— Administrarea de ser clorurat hipertonic, în perfuzii intravenoase, 30—50 ml dizolvați în ser glucozat, sau de clorură de sodiu *per os,* 10 g/24 de ore.

— Repaus la pat.

— Suprimarea convulsiilor.

— Administrarea de Fosfobion, 3—4 fiole/zi.

— Tratamentul edemului pulmonar acut.

Scanned with OKEN Scanner

INTOXICAŢIA ACUTĂ CU OXID DE CARBON

Dintre toate intoxicaţiile, cea cu oxidul de carbon ocupă un loc aparte prin :

a) frecvenţa sa, care o situează pe primele locuri în cadrul intoxicaţiilor acute ;

b) circumstanţele etiologice multiple, care explică dificultăţile de prevenire ;

c) patogenia încă discutabilă (acţiune anoxică pură şi totodată citotoxică) ;

d) determinările poliviscerale anatomopatologice, cu preferinţă asupra sistemelor nervos central şi cardiovascular ;

e) în sfîrşit, în timp ce marea majoritate a toxicelor nu provoacă decît leziuni reversibile, cu vindecare clinică totală, anorexia oxicarbonică antrenează sechele pe care nu le poate preveni totdeauna oxigenoterapia hiperbară.

Oxidul de carbon blochează hemoglobina şi realizează o anoxie acută, rapid constituită. Gravitatea intoxicaţiei este proporţională cu conţinutul în CO al aerului inhalat şi cu durata expunerii.

Primele tulburări apar cînd proporţia de COHb se apropie de 20%, iar atunci cînd carboxihemoglobina atinge 60% se produc rapid comă cu convulsii, deprimarea activităţii inimii, respiraţiei şi exitus.

Rapiditatea cu care se constituie leziunile ireversibile impune extremă urgenţă în aplicarea tratamentului.

Intoxicaţia cu oxid de carbon se produce fie accidental în cazul unui aparat defectuos de încălzit, robinet de gaze deschis, incendiu, explozii, în industrie, uzine, în care caz intoxicaţia ia un aspect colectiv, fie individual, ca tentativă de sinucidere.

Scanned with OKEN Scanner

Simptomatologie. Intoxicaţia cu oxid de carbon are un stadiu iniţial şi comatos.

a) *Stadiul iniţial.* Unul din primele semne este senzaţia constrictivă în regiunea frontală sau numai o cefalee uşoară, oboseală şi ameţeli.

La concentraţii ceva mai mari, cefaleea devine persistentă, cu pulsaţii în tîmple, dispnee la eforturi mici, dificultăţi în raţionament, tulburări senzoriale frecvente sub forma unor vîjîieli în urechi, ameţeli, vedere înceţoşată. Pe măsură ce progresează leziunile toxice ale sistemului nervos central, se instalează şi tulburări psihice. Intoxicaţii pierd capacitatea de a raţiona şi de a se pune în siguranţă ; de altfel, încercările de a părăsi locul expus la oxid de carbon sînt îngreuiate de o mare fatigabilitate pe care o prezintă intoxicatul ; efortul, la rîndul lui, măreşte anoxia şi aceşti subiecţi, trec de obicei, repede în al doilea stadiu.

b) *Stadiul comatos.* Coma este de intensitate variabilă — de la simpla obnubilare profundă, coma vigilă, pînă la obişnuit, comă profundă.

Este o comă calmă, cu reflexele osteotendionoase şi corneene normale, rar abolite. Frecvent, reflexul plantar cutanat extern este bilateral în extensie (Babinski). Uneori, poate fi unilateral sau în basculă.

Ceea ce este particular în această comă sînt tulburările de tonus. În peste 60% din cazuri se întîlneşte o contractură permanentă sau paroxistică, spontană sau provocată prin excitaţii nociceptive. Membrele superioare sînt de obicei, în hiperpronaţie, iar membrele inferioare, în hiperextensie. Ceafa este rigidă, chiar în afară de apariţia unei hemoragii meningiene ; trismusul este de regulă şi permanent.

Unele semne, pe care le amintim, sînt evocatoare pentru intoxicaţia cu oxid de carbon, atunci cînd se asociază cu o comă.

Semne cutanate. Descrierea clasică a coloraţiei rozate a feţei, uneori şi a corpului, este practic rară ; apare în come extrem de grave, cu tulburări neurovegetative. Mai frecvent se întîlneşte cianoza, din cauza tulburărilor respiratorii concomitente.

În schimb, are o mare importanţă apariţia unor placarde roşii sau a unor flictene analoge arsurilor, de dimensiuni importante la nivelul regiunilor comprimate.

La subiecţi descoperiţi tîrziu se poate evidenţia chiar o gangrenă uscată de tip arteritic, la mîini şi picioare.

Tulburările vasomotorii sînt frecvente, de intensitate variabilă şi se manifestă prin dungi vasomotorii anormale de vasoplegie, schimbarea culorii pielii feţei şi prin sudori abundente.

Scanned with OKEN Scanner

Tulburări respiratorii. Respirația este rapidă, neregulată, cu expirații prelungite. Încărcarea bronșică este comună tuturor comelor. În coma cu oxid de carbon, aceasta poate fi favorizată de o hipersecreție bronșică.

În alte cazuri, vărsăturile inhalate inundă arborele aerian și pot determina un sindrom Mendelsohn : leziuni bronșice și alveolare datorite HCl gastric.

Clinic, se percep raluri groase bronșice.

În unele cazuri obstrucția bronșică poate antrena precoce o atelectazie, interesînd chiar un întreg hemitorace.

O complicație dramatică și care nu este excepțională în intoxicația cu oxid de carbon, este edemul pulmonar acut. Mecanismul lui este nelămurit ; pare să nu fie legat de o insuficiență ventriculară stîngă. Eficacitatea remarcabilă a drogurilor neuroleptice rămîne un argument în favoarea unei origini nervoase centrale.

În forme grave apar respirația tip Cheyne-Stockes sau hipoventilația.

Tulburări cardiovasculare. Cu cît intoxicația este mai prelungită, precum și la bolnavii care au rămas multă vreme fără tratament apare colapsul cardiovascular. Acesta se manifestă prin puls mic, rapid, cu hipotensiune amendată la tratament. Colapsul prelungit, cu tot tratamentul, conduce la o insuficiență acută. Mecanismul este neclar ; rămîne fapt neîndoielnic însă că e favorizat de frig, vărsături, încărcare respiratorie prelungită. Desigur că o cauză ar putea fi și o deficiență miocardică.

Anomalii electrocardiografice sînt posibile în colaps, dar se observă în egală măsură și cînd tensiunea arterială este normală. Astfel, se remarcă denivelări ale segmentului *ST* și ale undei *T*, uneori numai în precordiale, aspect de leziuni subendocardice, extrasistole, fibrilație atrială, tulburări de conducere. În ansamblu, caracterul modificărilor ECG este variabil, labil, reversibil.

Temperatura inițială este scăzută, ulterior se constată febră 38—39°, prin dereglare centrală.

Examene biologice. Acestea au importanță practică mică, deoarece tratamentul trebuie instituit înaintea cunoașterii rezultatelor acestor examene. Nici o clipă nu trebuie pierdută o dată ce diagnosticul a fost presupus din datele anamnestice și clinice.

Menționăm : discretă albuminurie, glicozurie, cetonurie tranzitorie, hiperglicemie moderată (1,5—2 g‰), aceasta din urmă putînd duce la erori de diagnostic cu diabetul zaharat.

Examenul hematologic evidențiază o moderată eritrocitoză în 25% din cazuri ; în schimb, se menționează frecvent o leucocitoză pînă la 60 000 de elemente/mm^3 cu neutrofilie. Se înregistrează, de ase-

Scanned with OKEN Scanner

menea, o creștere moderată a azotului neproteic în sînge în 25% din cazuri.

Studiul echilibrului acido-bazic arată, obișnuit, o acidoză metabolică.

Transaminaza oxalacetică este constant crescută în formele grave și are o mare importanță prognostică. În toate decesele s-au semnalat transaminaze crescute.

Examenul toxicologic este desigur cel mai convingător. Metoda spectroscopică este simplă și rapidă. Nu există însă nici un paralelism între cantitatea de oxid de carbon depistată la internarea subiectului și gravitatea intoxicației.

Astfel, după Le Gal, oxidul de carbon este peste 1 ml% în sînge în 50% din cazuri la cei care ajung în spital înainte de 6 ore și numai 1 din 5 cazuri prezintă această concentrație dacă priza de sînge a fost făcută după 6 ore.

Diagnosticul pozitiv. Circumstanțele etiologice : intoxicatul este adesea descoperit lîngă un aparat de încălzit, robinet de gaze deschis etc.

Aspectul clinic este de comă profundă, fără semne de localizare, cu contractură globală permanentă sau paroxistică, respirație rapidă, uneori neregulată, tendință la colaps.

Diagnosticul diferențial. În cazuri dificile, diagnosticul trebuie făcut cu :

Coma traumatică : uneori, leziunile traumatice se pot asocia.

Comele neurologice : acestea survin la vîrstnici și hipertensivi ; complicațiile nervoase sînt precoce (hemiplegie, hemoragii meningiene).

Coma toxică, endogeno-azotemică și diabetică.

Coma după barbiturice cu acțiune lungă. Aceasta poate să aibă unele similitudini : fibrilații musculare, rigiditatea membrelor, trismus, elemente cutanate.

Coma cloralozică : este puțin profundă, cu hiperexcitabilitate neuromusculară și reflexe osteotendinoase vii.

Coma din intoxicația cu *imipramină* : tabloul clinic evoluează uneori cu contracturi și reflexe vii, crize convulsive.

Tabelul XXIV ilustrează unele caractere clinice de diagnostic în intoxicațiile mai frecvente.

Prognosticul intoxicației cu oxid de carbon depinde de :

— durata expunerii la toxic, intoxicația fiind totdeauna mai gravă cînd aceasta depășește 12 ore (timpul scurs între descoperirea intoxicatului și internarea acestuia nu trebuie să depășească 6 ore) ;

— vîrsta : intoxicația este mai gravă la vîrstnici, la bolnavii cu insuficiență respiratorie cronică, hipertensiune arterială ;

Scanned with OKEN Scanner

	Facies	Pupile aspect	Transpirație
Oxid de carbon	Roz	Normal	0
Alcool	Congestionat	Variabil	+
Barbiturice	Congestionat/ normal	Alternant	+++
Opiu	Palid	Mioză	0
Cocaină	Palid	Midriază	Uscat
Beladona	Roșu	Midriază	Uscat
Chinină	Palid	Midriază	0
Paration	Palid	Mioză	++
Bromuri	Normal	Normal	0
Nicotină	Palid	Midriază	++
Antihistaminice	Normal	Hidriază	Uscat
Insecticide clorate	Normal	Normal	0
Coralhidrat +	N/congestionat	Normal	0

— creșterea transaminazelor, care semnifică un prognostic grav.

Evoluția este imprevizibilă. După cîteva ore sau 2—3 zile, cunoștința revine progresiv, fenomenele cardiace și respiratorii se amendează, iar temperatura se normalizează. Mortalitatea, cu toate mijloacele moderne, rămîne încă de 4%. Moartea se produce adesea prin paralizie respiratorie, insuficiență cardiacă, cu edem pulmonar acut și colaps, într-un interval variind de la cîteva ore la cîteva zile.

Evoluția stărilor comatoase prelungite poate duce la vindecare, dar cu sechele. De asemenea, la bătrîni, datorită unui grad de insuficiență circulatorie cerebrală, chiar intoxicațiile acute de scurtă durată pot determina sechele definitive. Astfel apar complicații de decubit în come prelungite și care nu sînt proprii intoxicației cu oxid de carbon.

Sechelele electrocardiografice (anomalii de repolarizare) sînt adesea spontan regresive, dar sechelele neurologice sînt cele mai importante. Acestea pot fi minime (Babinski bilateral, hipoacuzie ușoară, hipertonie, sechele electroencefalografice) sau grave (mutism, akinetohipertonie, comă prelungită).

TRATAMENT

A. *Antidotul.* — Oxigenul în concentrații mari (100%) grăbește descompunerea carboxihemoglobinei în oxid de carbon și hemoglobină și totodată, eliminarea gazului toxic pe cale respiratorie.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XXV

T°	Puls	Hipotermie	Vărsături	Halenă
			0	Normală
Dacă e gravă	Accelerat			
+/−	Normal	Dacă e grav	++	Tipică
+++	Accelerat	++++	0	Normal
Joasă	Lent	++++	0	Normal
			0/+	0 +
			Cu Laudanum	
			0	Normal
++	Accelerat		0	Normal
++	Accelerat		+	Normal
0	Accelerat	Normală	+	Normal
Joasă	Lent DAP		±	Normal
0	Normal	++	0	Tipică
Joasă	Accelerat		0	Normal
0	Accelerat		+	Normal
Normal	Normal		0	Normal
Normală	Normal	+++		

B. *Măsuri terapeutice imediate.* — Scoaterea victimei din mediul toxic.

— Asigurarea libertăţii căilor aeriene prin aşezarea acesteia, cînd este în stare comatoasă, în decubit lateral, cu capul în hiperextensie şi sub nivelul trunchiului.

— Oxigen, pe sondă nazofaringiană, cu un debit de 6—10 l/min.; cînd este posibil, administrarea oxigenului prin intermediul unei măşti este mai eficientă.

— Respiraţie artificială în caz de deprimare sau oprire a respiraţiei.

— Resuscitare cardiacă în caz de oprire a circulaţiei.

C. *Măsuri terapeutice generale.* — Tratamentul insuficienţei respiratorii acute ; în cazurile grave, intubaţie traheală sau traheotomie şi ventilaţie mecanică cu oxigen în concentraţii mari în aerul insuflat.

— Tratamentul insuficienţei circulatorii acute. Cînd hematocritul este mai mic de 35%, este indicată perfuzia de sînge ; cînd hematocritul este superior cifrei de 35%, putem folosi soluţie glucozată izotonică, dextran cu greutate moleculară mică, polivinilpirolidonă şi, în raport cu echilibrul acido-bazic, soluţie izotonică de bicarbonat de sodiu sau TAM soluţie 0,3 M.

— Tratamentul edemului pulmonar acut. Ventilaţia mecanică cu presiune pozitivă intermitentă pare a fi o măsură terapeutică

Scanned with OKEN Scanner

deosebit de eficace. De asemenea, administrarea de neuroleptice în dozele uzuale (Petidină, Clorpromazină, Prometazină), în perfuzie intravenoasă, duce de cele mai multe ori la remisiunea edemului pulmonar acut. Dacă la edemul pulmonar acut se asociază hipertensiunea arterială, se adaugă, în plus, izoproterenol (Izuprel) în perfuzie intravenoasă, în doze de 5—10 fiole a 0,2 mg dizolvate în 500 ml glucoză. Hemisuccinatul de hidrocortizon administrat intravenos, în doze de 500—1 000 mg/24 de ore, pare să fie util.

— Combaterea hipotermiei şi a hipertermiei.

— Administrarea de glucoză hipertonă, în soluţie de 30—50%, sau de Manitol 10—20% intravenos, în doze de 50 ml, pentru reducerea edemului cerebral.

— Repaus absolut la pat, timp de cel puţin 48 de ore de la revenirea din starea comatoasă.

— Antibioterapie de protecţie în comele prelungite.

— Tonicardiace, în cazurile care evoluează prin insuficienţă cardiacă congestivă acută.

— În ultima vreme, se insistă asupra eficacităţii terapeutice deosebite a oxigenoterapiei hiperbare. Inhalarea de oxigen sub presiune (2 atmosfere) în camere special construite grăbeşte descompunerea carboxihemoglobinei în hemoglobină normală şi oxid de carbon, care se elimină prin plămîni.

D. *Ce trebuie evitat.* — Administrarea substanţelor stimulante ale sistemului nervos central, a albastrului de metilen şi a carbogenului.

Scanned with OKEN Scanner

INTOXICAȚIA ACUTĂ CU HIDRAZIDA ACIDULUI IZONICOTINIC (H.I.N.)

Preparatul este cunoscut sub denumirea de Rimicid, Rimifon, H.I.N., I.N.H., Neotebe.

Intoxicația acută este în majoritatea cazurilor voluntară, ca tentativă de sinucidere, și numai rareori accidentală, prin supradozaj. Este una dintre cele mai frecvente intoxicații acute medicamentoase. Astfel, în Clinica medicală a Spitalului de urgență au fost îngrijiți între 1964 și 1968 un număr de 231 asemenea bolnavi, cifră care apare destul de grăitoare.

Substanța acționează asupra sistemului nervos, provocînd o stare comatoasă cu convulsii, printr-un mecanism care nu este încă pe deplin clarificat. Se admite că în producerea accidentelor nervoase ar interveni o carență de piridoxină. În acest mod, H.I.N. în doze forte determină o stare carențială de B_6.

Dozele toxice se situează între 1 și 2 g. Doza de 10 g trebuie considerată ca doză subletală, dar există variații foarte mari de toleranță.

Simptomatologie. Semnele clinice de intoxicație pot să apară, în funcție de doză și de gradul de sensibilitate individuală, la cîteva ore de la ingestie, dar și după 15—30 de minute. Perioada mai scurtă de latență a fost observată îndeosebi la bolnavi cu antecedente favorizante ca : etilism, diabet sau afecțiuni psihice.

Debutul este marcat de o scurtă fază cu tulburări digestive, în care greața este aproape constantă și precedă vărsăturile.

O altă categorie de tulburări constă în cefalee, ameteli, anxietate, agitație psihomotorie, hiperreflexie osteotendinoasă, midriază, rar mioză, subfebrilitate sau apatie.

În perioada de stare, tabloul clinic este dominat de comă.

Scanned with OKEN Scanner

Pe fondul acestei stări comatoase, care este adesea profundă, apar crize convulsive, cu tendinţă la generalizare.

Examenul clinic în afara crizelor convulsive permite să se aprecieze diferitele stadii ale comei — de la coma vigilă la coma profundă — prin studiul reflexelor osteotendinoase, corneene, al sensibilităţii profunde şi al tulburărilor funcţiilor vegetative.

Două categorii de elemente clinice atrag în mod deosebit atenţia, şi anume : existenţa între crize a unei hipertonii musculare permanente, localizată la muşchii cefei sau generalizată, şi absenţa semnelor neurologice de focar.

În cadrul manifestărilor clinice, tahicardia este simptomul cel mai frecvent, putîndu-se însoţi de moderate creşteri tensionale.

Febra este prezentă, mai ales în formele cu crize convulsive repetate.

În 5,76% din cazurile noi am putut decela hepatite toxice hidrazidice. În general, aspectul clinic al hepatitelor este frust ; unele forme pot însă îmbrăca aspectul de encefalopatie hepatică. Hiperamoniemia şi hipertransaminazemia pot fi socotite caracteristice, în contrast cu alterarea minimă a disproteinemiei. Apariţia hepatitei toxice hidrazidice reflectă mecanisme patogenice asemănătoare cu cele ale encefalopatiei hepatoportale.

Datele biologice arată o acidoză metabolică în comele cu crize convulsive repetate. Aceasta poate înregistra valori ale pH-ului de 6,98—7,0. Se admite că acidoza metabolică ar putea fi datorită blocajului enzimatic la nivelul ciclului Krebs, cu creşterea lactacidemiei.

Creşterea glicemiei a fost frecvent întîlnită.

La unii indivizi intoxicaţia cu hidrazidă în doze masive decelează deficienţe enzimatice eritrocitare latente (6-glucozo-fosfatdehidrogenaza), care generează o anemie de tip hemolitic.

Evoluţia intoxicaţiei acute cu H.I.N. este în majoritatea cazurilor favorabilă (aproximativ în 93%).

Relaţia dintre doza ingerată şi gradul comei sau starea comatoasă, cu sau fără convulsii, nu este totdeauna convergentă. Astfel, doze între 5 şi 15 g pot determina come convulsivante, dar şi come calme.

Determinările sanguine ale hidrazidei pot servi drept criteriu de evolutivitate, în sensul că cifre sub 45 mg/l produc în general somnolenţă şi apatie ; niveluri de 45—80 mg/l provoacă, de obicei, convulsii, iar cifre care depăşesc 90 mg/l dau stări comatoase. Rapiditatea cu care trebuie intervenit în această intoxicaţie reduce mult utilitatea acestui examen paraclinic.

Scanned with OKEN Scanner

Mortalitatea înregistrează o proporție în jurul a 7% din cazuri, prin stop respirator urmat de stop cardiac.

În cazurile vindecate, tulburările de cunoștință dispar rapid și pot fi, în parte, corelate cu doza ingerată : după 24 de ore cu doze între 5 și 15 g ; după 48 de ore la bolnavi care au ingerat pînă la 20 g. În 10% din cazuri survin sechele. Astfel, pot să apară simple parestezii rapid trecătoare sau polinevrite după doze unice forte, ca și în cazul tratamentelor prelungite. Este o polinevrită esențialmente senzitivă, predominînd la membrele inferioare.

Tulburări psihice, în special amnezice, pot să apară și să dureze zile sau cîteva luni.

Diagnosticul se sprijină pe circumstanțele etiologice, prezența unei come cu accese convulsive tonicoclonice, uneori subintrante, midriază și pe posibilitatea determinării toxicului în sînge.

În absența cunoașterii factorului etiologic se pot ivi delicate probleme de diagnostic diferențial, în special cu celelalte come exogene care evoluează cu convulsii. O comă vasculară cerebrală poate fi exclusă, prin absența semnelor neurologice de focar.

Prognosticul este în funcție, în primul rînd, de rapiditatea și eficiența cu care se intervine, știut fiind că hidrazida acidului izonicotinic se elimină rapid din organism. Desigur că se poate vorbi și de o concordanță între cantitatea de hidrazidă ingerată și prognosticul intoxicației. În cazurile mortale (circa 7%), dozele se situau între 5 și 15 g H.I.N. Mulți autori nu stabilesc însă o relație între aceste date ; astfel se citează un caz care a evoluat spre exitus după patru ore de la ingestia de 2 g H.I.N., în timp ce în Clinica medicală a Spitalului de urgență am văzut vindecări chiar în cazul ingestiei unor doze ce depășeau 10—15 g.

Forme clinice mai grave am întîlnit în intoxicații survenite la vechi bacilari tratați deja cu H.I.N. Este probabil ca la aceste cazuri să existe un grad de apiridoxinoză cronică, determinată de acțiune competitivă a hidrazidei, cît și de acțiunea toxică propriu-zisă a infecției tuberculoase.

Fără a constitui un fenomen constant și absolut obligatoriu, apariția crizelor convulsive reprezintă, de asemenea, un element de gravitate.

TRATAMENT

A. *Antidotul.* — Nu există antidot specific.

B. *Măsuri terapeutice imediate.* — Spălătură gastrică sau administrarea de apă, lapte, suspensie de cărbune activat sau antidot universal, urmată de provocarea vărsăturilor.

Scanned with OKEN Scanner

— Purgativ salin *per os* sau pe sondă gastrică.
— Intubație traheală, oxigen și respirație artificială, cînd convulsiile au un caracter subintrant și sînt de lungă durată.
— Administrarea de barbiturice la bolnavii la care convulsiile survin în accese mai rare și de scurtă durată.

C. *Măsuri terapeutice generale.* — Supraveghere medicală pentru depistarea la timp a acceselor convulsive.
— Tratamentul insuficienței respiratorii acute.
— Tratamentul insuficienței circulatorii acute.
— Reechilibrare hidroelectrolitică și acido-bazică.
— Antibioterapie pentru prevenirea și combaterea infecțiilor bronhopulmonare și urinare.
— Administrarea de vitamină B_6 (250—500 mg/zi) și vitamina B_{12} (1 000—2 000 μg/zi).
— Administrarea de gluconat de calciu soluție 20%, de 2—3 ori zi, intravenos, lent (protejează celula hepatică).
— Diureză osmotică.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 6

INTOXICAȚIA ACUTĂ CU ALCOOLI, FENOLI, GLICOLI

1. INTOXICAȚIA ACUTĂ CU ALCOOL ETILIC

Intoxicaţia alcoolică acută pe care o descriem este provocată de ingerarea voluntară, rar accidentală, a diferitelor băuturi spirtoase.

Starea de ebrietate apare după ingestia de 20 ml alcool pur, iar doza mortală este provocată de o cantitate între 150 şi 200 ml. Există desigur variaţii foarte mari în ceea ce priveşte doza toxică şi, în primul rînd, în cazul indivizilor cu alcoolism cronic, la care toleranţa este remarcabilă.

Simptomatologie. Distingem obişnuit trei perioade :

a) *Perioada de excitaţie.* Bolnavul vorbeşte mult, încearcă a da dovadă de mare agilitate, dar comportarea sa trădează o deficienţă a facultăţilor mintale. Adesea provoacă scandaluri, acte violente, agresiuni sexuale, furturi de maşini etc.

b) *Perioada de incoordonare.* În acest stadiu se produce o eliberare a instinctelor, cu dificultăţi în realizarea materială. Vorbirea devine incoerentă, ideaţia săracă. Intoxicatul utilizează aceleaşi vorbe, aceleaşi fraze, mereu repetate. Dezorientarea şi confuzia mintală se accentuează progresiv ; confundă persoane şi lucruri.

Mersul devine titubant, producîndu-se căderi repetate. Sensibilitatea diminuă, pînă ce intoxicatul nu mai simte durerea aproape de loc.

Unii intoxicaţi prezintă tulburări de vedere cu diplopie ; se instalează o stare de somnolenţă accentuată şi subiectul intră progresiv în comă.

c) *Coma alcoolică.* Intoxicatul este „beat-mort", insensibil la excitaţii externe, reflexele osteotendinoase sînt abolite, pupilele dila-

Scanned with OKEN Scanner

tate şi nu se contractă la lumină. Sfincterele sînt relaxate, cu pierderi de urină şi materii fecale.

Faciesul este congestiv, vultuos, conjunctivele injectate, trăsăturile feţei alterate şi intoxicatul exală o halenă puternică de alcool.

Pulsul este bradicardic, bine bătut iniţial, pînă la apariţia stării de colaps. Respiraţia este stertoroasă. Pielea este rece, cu temperatura centrală mult scăzută, cu toată congestia feţei, putînd ajunge în cazuri excepţionale pînă la 27°.

Obiectiv, la etilici cronici, se pot constata un ficat mărit sau micşorat şi, în special, o tresărire la apăsarea muşchilor gambei — semn al unei polinevrite.

Moartea poate fi provocată de asfixie prin obstrucţie traheală, pneumonie sau prin insuficienţă circulatorie acută, accident vascular cerebral, edem pulmonar acut, stop respirator, hematemeză masivă prin sindrom Mallory-Weiss (ruptura longitudinală a mucoasei, la nivelul joncţiunii cardioesofagiene).

Forme clinice. a) Forma excitomotorie sau „mania furioasă" este o veritabilă descărcare motorie, explodînd brutal. Se caracterizează printr-o irezistibilitate, apoi aneantizare, cu tulburări care simulează un accident comiţial.

b) Forma convulsivă, în care intoxicatul prezintă mişcări repetate, absurde, grimase violente sau crize convulsive de tip comiţial.

Fenomenele acestea se soldează în final cu somn şi comă.

c) Forma halucinatorie se remarcă prin confuzie, cu delir, halucinaţii auditive şi vizuale.

d) Forma delirantă îmbracă tipul megalomaniac sau de autoacuzare, subiectul ajungînd să se autodenunţe pentru o crimă închipuită.

Diagnosticul pozitiv se pune pe baza :

— circumstanţelor şi modului de apariţie a comei, după relatările celor din jur ;

— prezenţei corpului delict : sticle de băutură ;

— aspectului ebrios, cu faciesul congestiv, conjunctive injectate, hipotermie ;

— mirosului de alcool al halenei.

Diagnosticul de certitudine îl face dozarea alcoolului în sînge. Astfel, sub 1,5 g‰ alcoolemie nu apar semne clinice, decît la unele persoane anormal de sensibile la alcool.

Peste 1,5 g‰ este perioada de excitaţie, uneori calificată drept ebrietate.

De la 2,25 g‰ începe faza de incoordonare motorie, cu tulburări confuzionale.

De la 3 g‰ survine coma.

Scanned with OKEN Scanner

Între 4 și 5 g‰ doza este letală.

Desigur că fazele nu sînt perfect concordante cu alcoolemia. Astfel, la abstinenți, gastrectomizați, în cazul traumatismelor craniene, epilepsiei, ebrietatea apare sub 1,5 g‰ ; invers, în unele regiuni viticole, nici chiar la 2,5 g‰ nu se constată un semn aparent de intoxicație.

Diagnosticul diferențial trebuie făcut cu :

— coma postepileptică, în care antecedentele, aspectul clinic, vîrsta, eventual electroencefalograma sînt date orientative ;

— coma apoplectică, mai ales la băutori inveterați ; în acest caz tensiunea arterială este crescută, pe cînd în intoxicația cu alcool este scăzută ;

— coma prin traumatism craniocerebral. Sînt necesare o orientare clinică și un examen foarte atent, cu atît mai mult, cu cît ambele come pot coexista, traumatismul craniocerebral reprezentînd consecința intoxicației etilice.

Dificultăți diagnostice se pot ivi și în confruntarea cu alte tipuri de comă, care ar putea genera confuzie : intoxicația cu oxid de carbon, sindromul muscarinian, intoxicația cu ciuperci, comele endogene (uremică și hepatică), dar mai ales în caz de asociere dintre etil și altă comă.

Prognosticul este bun în comele superficiale. Unele come profunde, prelungite, sfîrșesc letal. Din statistica Clinicii de urgență, mortalitatea a fost de 7,5%, prin edem pulmonar acut și stop cardiac.

TRATAMENT

A. *Antidotul.* — Nu există antidot specific.

B. *Măsuri terapeutice imediate.* — Spălătură gastrică cu suspensie de cărbune activat, în soluție de bicarbonat de sodiu 5%, sau administrarea pe cale orală de apă sau lapte și provocarea vărsăturilor, cînd spălătura gastrică nu poate fi făcută.

— Purgativ salin, *per os* sau pe sonda gastrică.

C. *Măsuri terapeutice generale.* — Tratamentul insuficienței respiratorii acute.

— Tratamentul insuficienței circulatorii acute.

— Tratamentul comei.

— Diureză osmotică.

— Corectarea acidozei prin administrare de bicarbonat de sodiu (2 g dizolvată în 250 ml ser fiziologic), în perfuzie intravenoasă.

— Glucoză 20% în perfuzie intravenoasă în cazurile care evoluează cu hipoglicemie.

Scanned with OKEN Scanner

— Vitamina B_6 (250 mg), în perfuzie intravenoasă, 3—4 fiole în primele trei ore ; vitamina B_1 (100 mg), în perfuzie intravenoasă, 1—2 fiole în primele trei ore.

D. *Ce trebuie evitat.* — Administrarea de lichide în exces.

— Administrarea de medicamente deprimante ale sistemului nervos central.

— Spălătură gastrică în stare comatoasă.

2. INTOXICAȚIA ACUTĂ CU ALCOOL METILIC

Metanolul se utilizează ca solvent în industrie, în laborator, industria mobilei etc.

Această intoxicație provine din imprudență, datorită confuziei cu diverse băuturi alcoolice. Aceasta explică și caracterul adesea colectiv al acestei intoxicații.

Tulburările diferă de acelea provocate de intoxicația cu alcool etilic. Subliniem, de la început, că în cazul intoxicației cu metanol, funcția alcool este practic neglijabilă. Alcoolul metilic este toxic prin anoxia pe care o realizează. Se știe că produsul său de transformare este aldehida formică ; or, radicalul formic blochează oxidazele, în special fermentul Warburg. Astfel se produc anoxia și reducerea oxidațiilor celulare, fapt care creează acidoză, cu rol preponderent. De aceasta depinde evoluția, dar ea nu rezultă din valențele acide ale acidului formic, ci, după cum s-a arătat, din anoxie ; se va vedea de altfel că anoxia tisulară are o acțiune selectivă asupra retinei.

Doza toxică este de 5—10 ml.

Doza letală este de 30—60 ml.

Ca și pentru alte toxice, sensibilitatea individuală este foarte mare.

Simptomatologie. În cazul ingestiei unei doze unice și importante, după o perioadă asimptomatică de 3—5 ore, apar : stare ebrioasă, alterarea stării generale, cefalee, vîjîituri în urechi, senzația de gură uscată, vărsături, diaree, dureri abdominale. Fața este congestionată, acoperită cu sudori profuze în formele grave. Subiectul acuză palpitații, jenă respiratorie. Atingerea cardiacă este precoce — clinic și electric — și se traduce prin cianoză, dispnee, hipotensiune arterială, tahicardie, lipotimii.

După 3—6 ore de la debut, vederea se încețoșează progresiv și, în decurs de cîteva ore, se instalează o cecitate totală, midriază, intoxicatul nereacționînd la lumină.

Agravarea este rapidă. Apar crampe musculare, delir, respirație Kussmaul. Brutal sau după cîteva ore de evoluție survine coma, care

Scanned with OKEN Scanner

este completă, însoțită de hipotermie și edem pulmonar acut. Moartea poate fi bruscă sau după mai multe ore de comă și se produce prin stop respirator, în inspirație, cu opistotonus și convulsii, sau prin colaps, după 30—36 de ore.

Biologic, este important de urmărit rezerva alcalină. Aceasta scade sub 20 volume cînd prognosticul este serios. O acidoză sub 10 volume CO_2 este de prognostic foarte grav. Examenul oftalmoscopic nu găsește, într-un stadiu inițial, elemente patologice. Mai tîrziu, se constată o papilită acută, cu vene turgescente și atrofie consecutivă a nervului optic, cu decolorarea temporală sau totală a papilei.

Examenele uzuale indică albuminurie, cilindrurie, hiperglicemie și semne de steatoză hepatică.

Diagnostic. Aspectul clinic este evocator : tulburări vizuale, midriază, tahicardie, uscăciunea gurii, delir, vărsături profuze, cefalee tenace. La acestea se adaugă : acidoza importantă ; circumstanțele etiologice ; cercetările toxicologice asupra prelevărilor din lichidul gastric, sînge, urină, lichid cefalorahidian.

Diagnosticul diferențial se va face cu alte intoxicații sau afecțiuni care dau tulburări vizuale :

— Intoxicația cu chinină : în acest caz, amauroza este mai rapidă și există hemoliză.

— Intoxicația cu beladonă : tulburările vizuale se produc prin imposibilitatea acomodării și intoxicatul impresionează prin roșeața feței.

— Intoxicația cu ciuperci prin manifestările sindromului panterinian : tulburările vizuale se produc ca în intoxicația cu beladonă, prin imposibilitatea acomodării, dar lipsește acidoza și tulburările digestive sînt pe prim-plan.

— Botulismul acut : în această intoxicație se produce o paralizie globală a musculaturii oculare, fără amauroză și ptoză palpebrală.

— Encefalitele acute : tulburările vizuale sînt tardive. Boala evoluează cu febră, hipertensiune craniană, semne neurologice și fără acidoză.

Prognosticul depinde de rapiditatea și eficiența cu care se corectează acidoza. Din cauza eliminării lente a metanolului (5 zile), există riscul unei recidive la acidoză, chiar după un tratament reușit. De aceea, intoxicatul trebuie urmărit în continuare și tratat mai multe zile ; altfel se pot produce recăderi bruște și moarte.

Scanned with OKEN Scanner

A. *Antidotul.* — Alcoolul etilic blochează metabolismul alcoolului metilic, permiţînd eliminarea acestuia din organism.

B. *Măsuri terapeutice imediate.* — Spălătură gastrică sau administrarea pe cale orală de suspensie de cărbune activat, în soluţie de bicarbonat de sodiu 5%, urmată de provocarea vărsăturilor.

— Administrarea de Mialgin în doze de 50—100 mg, intramuscular, cînd subiectul prezintă dureri abdominale acute.

— Purgative saline administrate *per os* sau pe sondă gastrică.

— Administrarea pe cale orală de alcool etilic 50% în apă iniţial, 0,75 ml/kilocorp, şi mai apoi din 4 în 4 ore, timp de 4—5 zile, cîte 0,5 ml/kilocorp. Dacă intoxicatul nu poate ingera soluţia de alcool etilic, aceasta se administrează pe sondă gastrică.

C. *Măsuri terapeutice generale.* — Reducerea acidozei prin administrarea de bicarbonat de sodiu sau THAM. Se dă subiectului cîte 4 g bicarbonat de sodiu *per os* sau, la nevoie, pe sondă gastrică, pînă cînd urina devine alcalină, sau pînă cînd rezerva alcalină se normalizează. Se repetă dozele în cazul în care acidoza reapare (acidoza poate reapărea oricînd, în timpul primelor 4—5 zile). Bicarbonatul poate fi administrat şi în perfuzie intravenoasă, cîte 200—300 ml din soluţia molară — doză care se repetă la nevoie.

— Hidratare şi diureză osmotică prin administrarea de lichide în cantităţi de pînă la 4 l/24 de ore, *per os,* sau în perfuzie intravenoasă.

— Combaterea hipotermiei.

— Aport caloric adecvat, prin alimentarea bolnavului la intervale regulate de 3—4 ore.

— Hemodializă sau dializă peritoneală în cazurile în care evoluţia este gravă, progresivă, şi care nu răspund la tratamentul cu alcool etilic sau la alcalinizare.

— Administrarea de *Pentotal sodic,* 100 mg la 6—12 ore, în cazul în care subiectul prezintă delir sau convulsii.

— Oxigen şi respiraţie artificială, cînd apar semne de depresiune respiratorie sau insuficienţă respiratorie acută.

— Combaterea edemului cerebral prin administrarea de glucoză în soluţie hipertonică, cîte 50 ml la intervale de 15—30 de minute ; puncţie lombară, extragerea de lichid cefalorahidian (se extrag cantităţi mici de lichid cefalorahidian).

— Corectarea tulburărilor electrolitice şi îndeosebi a hipocalcemiei, cînd acestea există.

— Tratamentul insuficienţei cardiace şi al şocului.

— Pansament ocluziv al globilor oculari şi protecţia lor împotriva luminii puternice.

Scanned with OKEN Scanner

— Asistență otfalmologică în caz de nevrită retrobulbară.

D. *Ce trebuie evitat.* — Folosirea lactatului de sodiu ca agent alcalinizant.

— Folosirea sulfatului de magneziu pentru combaterea edemului cerebral (influențează negativ funcția renală).

3. INTOXICAȚIA ACUTĂ CU FENOLI

Fenolul, acidul fenic, sau acidul carbolic, are o întrebuințare largă în industria fibrelor sintetice, în industria farmaceutică etc. Cele mai multe intoxicații sînt profesionale.

Acțiunea cea mai importantă a fenolului se exercită asupra sistemului nervos central, provocînd stare de șoc.

Fenomenele toxice generale apar după absorbția unei doze de 1 g.

În condiții industriale absorbția se poate face prin inhalarea pulberii fine care rezultă din condensarea vaporilor de fenol, dar cele mai grave intoxicații se produc prin absorbția rapidă transcutanată cu ocazia unor defecțiuni tehnice.

Doza letală este apreciată la 10—20 g, dar în multe cazuri aceasta a fost aproape de doza toxică minimă.

Simptomatologie. În intoxicația transcutanată cu doze mici, intoxicații prezintă : ameteli, acufene, vîjîituri, cefalee, transpirații, obnubilare sau confuzie.

În alte cazuri, dimpotrivă, se constată o stare de excitație hipomaniacală.

Local, fenolul dă arsuri chimice, cu necroză, datorită precipitării și coagulării albuminelor.

Cînd calea de pătrundere a toxicului este respiratorie, tabloul clinic este același, dar se remarcă și tulburări iritative marcate.

În intoxicația cu doze mai mari, tulburările nervoase pot să apară în cîteva minute. Intoxicatul prezintă cefalee, ameteli, obnubilare, hipotonie musculară progresivă, delir, colaps, hipotensiune arterială, hipotermie, paloare lividă, sudori reci.

În decurs de cîteva minute sau de ore se instalează coma, cu reflexe osteotendinoase și oculare abolite, secuse musculare, convulsii tonicoclonice, respirație profundă, stertoroasă.

Moartea se produce rapid, în primele ore, adesea în primele 24 de ore, prin paralizie respiratorie.

O dată ieșit din comă, subiectul poate prezenta o nefroză toxică cu albuminurie, cilindrurie, hematurie, teste de epurare deficitară și care se remediază în general fără sechele.

Scanned with OKEN Scanner

Expresia cea mai brutală a absorbției masive de fenol este moartea subită, datorită acțiunii toxice nervoase fulgerătoare.

Diagnosticul se sprijină pe cunoașterea circumstanțelor etiologice, a manifestărilor clinice, pe mirosul de fenol al îmbrăcămintei sau al pielii bolnavului. Examenul de urină pune în evidență metaboliții fenolului.

Prognosticul este în funcție de cantitatea de toxic absorbită, care depinde nu atît de concentrația soluției, cît de mărimea suprafeței de contact și a timpului de absorbție, precum și de sensibilitatea subiectului.

Arsurile care interesează chiar 10% din suprafața pielii pot fi fatale ; dacă suprafața lezată depășește 40%, recuperarea este exclusă, datorită fenomenelor toxice generale. În intoxicațiile severe se înregistrează o mortalitate de 5%. Un indice de gravitate este acidoza manifestă, cu scăderi ale rezervei alcaline sub 20 de volume CO_2%.

În schimb, prelungirea unei come după 24 de ore poate fi considerată ca un factor favorabil.

TRATAMENT

A. *Antidotul.* — Nu există antidot specific.

B. *Măsuri terapeutice imediate.* — Administrarea *per os* a unor cantități mari de apă, lapte, antidot universal sau untdelemn cu albuș de ou, după care se provoacă vărsături.

— Spălătură gastrică cu ulei vegetal, suspensie de cărbune, antidot universal, urmată de introducerea pe sondă gastrică a 50 ml ulei de ricin. Unii toxicologi recomandă ca spălătura gastrică să se facă fie cu soluție de bicarbonat de sodiu 1%, fie cu alcool sau glicerol 20%. Uleiul de ricin este considerat ca fiind cel mai bun lichid de spălare.

— Administrarea unui purgativ salin *per os* sau pe sondă gastrică, după introducerea uleiului de ricin.

— Spălarea tegumentelor și a mucoaselor contaminate cu apă și săpun sau, mai bine, cu soluție de alcool 25%, eter, ulei vegetal sau ulei de ricin, timp de cel puțin 15 minute ; îndepărtarea hainelor îmbibate de substanță toxică.

— Spălarea conjunctivei bulbare și a globului ocular cu un jet continuu de apă călduță sau cu ser fiziologic călduț (1 linguriță rasă de sare la 500—600 ml apă).

— Suprimarea durerii abdominale prin administrarea de Meperidină, 50—100 mg, doză repetată la nevoie după 5—6 ore.

C. *Măsuri terapeutice generale.* — Corectarea acidozei. Cînd rezerva alcalină este sub 25 mEq/l și cînd debitul urinar este în

Scanned with OKEN Scanner

limite normale se administrează 1 000 ml soluţie de lactat de sodiu 0,6 M, intravenos, la fiecare 6 ore, atît timp cît subiectul nu poate să ingereze. Cînd acesta poate să înghită, se administrează 120 ml soluţie saturată de bicarbonat de sodiu (adică 1 linguriţă plină la ½ pahar de apă) la fiecare oră, pînă cînd rezerva alcalină depăşeşte 25 mEq/l sau pînă cînd urina devine alcalină.

— Suprimarea convulsiilor prin administrarea de eter sau injecţii intravenoase de barbiturice cu durată scurtă de acţiune. Convulsiile sînt rare şi se datoresc, de obicei, colapsului şi hipoxiei.

— Tratamentul insuficienţei hepatice şi al insuficienţei renale acute.

— Tratamentul şocului. Administrarea intravenoasă de glucoză 10% în ser fiziologic este deosebit de eficace pentru prevenirea hipotensiunii arteriale.

— Administrarea de substanţe emoliente (albuş de ou, lapte) pentru calmarea iritaţiei mucoasei gastrice.

— Suprimarea durerilor abdominale prin administrare de Meperidină, 50—100 mg intramuscular, sau morfină, 5—10 mg intramuscular sau, în formele uşoare, antispastice (papaverină, atropină, Scobutil).

— Administrarea de oxigen şi, la nevoie, respiraţie artificială.

— Tratamentul comei (oxigen, poziţie corectă, antibiotice).

— Tratamentul ulceraţiilor vezicale : administrarea de alcaline *per os*, pînă la alcalinizarea urinii, antispastice şi analgezice (Mialgin, papaverină, Scobutil).

— Antibioterapie de protecţie, cînd leziunile esofagogastrice sau cutanate sînt întinse.

D. *Ce trebuie evitat.* — Dacă spălătura gastrică se efectuează cu soluţie de alcool sau glicerol, stomacul trebuie complet golit, deoarece alcoolul şi glicerolul, dizolvînd fenolul, îl fac uşor resorbabil. De aceea este de preferat soluţia de bicarbonat de sodiu.

— Spălătura gastrică, în cazurile în care leziunile corosive ale mucoasei esofagogastrice sînt hemoragice sau pe cale de a se perfora.

— Uleiul mineral, care, ca şi alcoolul, dizolvînd fenolul, îl face uşor absorbabil.

4. INTOXICAŢIA ACUTĂ CU ETILEN-GLICOL

Etilen-glicolul, Etandiol sau Glicolul, este folosit în compoziţia lichidelor „antiger", în industria textilă, a vopselelor etc. Este un excitant şi apoi un depresiv al sistemului nervos central, iar prin

oxidarea şi transformarea lui în organism în acid oxalic provoacă leziuni renale (vezi „Intoxicaţia cu acid oxalic").

Doza minimă letală este de 100 ml.

Simptomatologie. Distingem manifestări digestive, nervoase şi renale.

a) *Manifestările gastrointestinale* constau în : epigastralgii, greţuri, vărsături, diaree.

b) *Manifestările nervoase* sînt datorite funcţiilor alcool şi se caracterizează printr-o stare ebrioasă, ameţeli, cefalee, somnolenţă.

În cazuri grave apar fenomene depresive centrale : comă, colaps vascular, cu exitus în cîteva ore. Asemenea cazuri au fost descrise la soldaţi care au băut etilen-glicol în loc de etil.

c) *Leziunile renale* apar în cazurile cu evoluţie mai lentă şi se manifestă, ca şi în intoxicaţia cu acid oxalic, prin hematurie, albuminurie, anurie şi uremie.

Dioxane are mai mare toxicitate decît etilen-glicolul. Debutul intoxicaţiei se manifestă cu tulburări gastrointestinale asemănătoare. Rapid apar însă o respiraţie profundă, ameţeli, edem pulmonar acut şi leziuni hepatorenale (necroză centrolobulară hepatică, adesea fără icter şi cu anurie). Moartea se produce în 2—7 zile prin insuficienţă hepatorenală.

Diagnosticul intoxicaţiei cu etilen-glicol se sprijină pe factorul etiologic, simptomatologia gastrointestinală, nervoasă şi renală şi pe cercetarea glicolului şi a oxalaţilor crescuţi în urină.

Prognosticul este în general rezervat, mortalitatea fiind încă mare.

TRATAMENT

A. *Antidotul.* — Antidotul intoxicaţiei acute cu etilen-glicol şi dietilenglicol sînt sărurile de calciu, dacă se ia în consideraţie veriga intermediară prin care aceste toxice produc leziunile şi fenomenele clinice de care sînt responsabile. Sărurile de calciu se combină cu acidul oxalic, formînd oxalatul de calciu, care este netoxic. Mecanismul intoxicaţiei este însă mai complex, aşa încît sărurile de calciu nu reprezintă un antidot absolut.

B. *Măsuri terapeutice imediate.* — Spălătură gastrică sau administrarea pe cale orală de soluţie 1/5 000 permanganat de potasiu, apă de robinet sau suspensie de cărbune activat, urmată de provocarea vărsăturilor.

— Purgativ salin pe cale orală sau pe sondă gastrică.

— Administrarea intravenoasă de calciu gluconic, 10—20 ml din soluţia 10%, doză care se repetă la nevoie.

Scanned with OKEN Scanner

— Oxigen și respirație artificială, cînd fenomenele asfixice sînt prezente.

C. *Măsuri terapeutice generale.* — Tratamentul convulsiilor.

— Perfuzia cu glucoză izotonică și soluție de bicarbonat de sodiu (14‰), în părți egale, în cantități de 2—3 l în primele 24 de ore.

— Tratamentul insuficienței renale acute.

— Tratamentul colapsului vascular.

— Tratamentul edemului pulmonar acut.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 7

INTOXICAȚIA ACUTĂ CU ACIZI COROSIVI

1. INTOXICAȚIA CU ACID SULFURIC

Acidul sulfuric (vitriol) este, alături de acidul azotic, cel mai caustic agent.

Cele mai multe intoxicații sînt accidentale și se întîlnesc la locurile de muncă. Sînt cunoscute și relativ frecvente tentative de sinucidere cu acest toxic.

Doza mortală este de 4 ml, pentru adult, și de 2 ml, pentru copil.

Simptomatologie. Ingestia de acid concentrat determină următoarele simptome :

— durere insuportabilă în cavitatea bucală, cu arsuri și ulcerații ale comisurilor buzelor și limbii ;

— dureri retrosternale cu disfagie ;

— colici abdominale puternice, vărsături acide amestecate cu sînge alterat și țesuturi distruse, scaune sanguinolente.

În cazul ingestiei unei cantități mari de toxic apar perforația esofagiană, mediastinita, perforația gastrointestinală, urmată de peritonită, șoc și exitus.

Alte manifestări din cursul intoxicației cu acid sulfuric constau în hiperventilație pulmonară cu respirație dificilă, afonie, edem laringian, care poate duce rapid la asfixie și exitus.

Relativ frecvent se instalează un colaps circulator sever, cu anoxie cerebrală preterminală și cu convulsii.

Atingerile renale sînt de asemenea frecvente. Rapid apar albuminurie, hematurie, reacție intens acidă a urinilor, hemoglobinurie și, în cazuri severe, oligoanurie.

Intoxicatul rămîne conștient pînă la apariția colapsului circulator și anoxiei centrilor nervoși.

Scanned with OKEN Scanner

Exitusul este posibil după 30—45 de minute, cîteva ore sau chiar după mai multe săptămîni prin deshidratare și tulburări hidroelectrolitice grave, consecutive unei cicatrizări extensive și stenozări a tractului esofagogastric.

În general, în intoxicația cu acid sulfuric moartea survine la 18—24 de ore după ingestie și este datorită, de cele mai multe ori, colapsului circulator ireversibil.

Inhalarea de acid sulfuric, datorită absorbției rapide, provoacă edem glotic, laringospasm, deși într-o măsură mai redusă ca în intoxicația cu HCl, putînd determina moartea prin asfixie.

Contactul cu pielea provoacă distrucție cutanată și subcutanată cu necroză tisulară. Durerea este atroce, fiind urmată de șoc. Acidul sulfuric este mult mai penetrant și provoacă o necroză cutanată și tisulară mai intensă decît acizii clorhidric și azotic.

Contactul cu ochii determină injectarea intensă a acestora și edem conjunctival, opacifierea corneei, coroziune și perforație în camera anterioară, cu infectare rapidă.

Indiferent de calea de pătrundere în organism, acțiunea corosivă sau gradul de distrucție sînt în raport cu concentrația, durata acțiunii, cantitatea și natura alimentelor din stomac, vîrsta bolnavului.

Procentul de mortalitate este așadar foarte variabil — între 5 și 7 — fiind mai mare în suicid decît în cazurile accidentale și în raport cu cantitatea ingerată.

Diagnosticul se stabilește pe baza anamnezei, arsurilor, ulcerațiilor externe, durerilor violente, retrosternale și epigastrice, precum și pe baza identificării substanței toxice în lichidul de vărsătură.

2. INTOXICAȚIA CU ACID AZOTIC (ACID NITRIC SAU APĂ TARE)

Forma și gravitatea leziunilor locale sînt asemănătoare cu cele provocate de acidul sulfuric.

Doza minimă letală este de 3—5 g, pentru acid azotic fumans, și de 8—10 g, pentru acid azotic concentrat.

Moartea se produce la 2—3 ore sau la 18—36 de ore după ingestia unei cantități mari de toxic, prin colaps circulator.

În cazurile care supraviețuiesc apar complicații stenotice esofagiene, gastrointestinale, hemoragii prin ruperea unor cicatrice, aderențe și fenomene subocluzive.

Scanned with OKEN Scanner

3. INTOXICAȚIA CU ACID CLORHIDRIC (HIDROCLORHIDRIC, ACID MURIATIC, APĂ TARE ETC.)

Acidul clorhidric, ca și acizii organici mai tari (acid acetic glacial, acid tricloracetic), este capabil să determine coroziune caustică a mucoaselor, dar în general nu atît de extensivă cît cea provocată de acizii sulfuric și nitric, care sînt considerați cei mai caustici agenți.

Doza minimă letală la adult este de 10—15 g HCl concentrat; la copil, această doză este de 4 g.

Inhalarea de vapori provoacă o iritație severă a mucoaselor conjunctivale, cu blefarospasm, chemoză, coroziune superficială corneană, chiar perforație. Afectarea altor mucoase și țesuturi determină coriză, edem al glotei cu laringospasm și dureri retrosternale, lăcrimare, excoriația buzelor și a nasului, pînă la ulcerarea septului nazal. Prin distrucția mucoasei nazale se produce o anosmie permanentă.

Ingestia de HCl este, cum s-a arătat, mai puțin caustică decît cea de acid sulfuric și azotic. În schimb, sînt mai marcate simptomele respiratorii (dispneea, tusea, cianoza și sufocația). Escarele după arsurile tisulare se deosebesc, mai ales în faza inițială, prin culoarea lor albicioasă.

Cînd dozele sînt mai mici, predomină numai semnele digestive. Stenozele cicatriceale apar precoce, sînt multiple și cu sediu variabil.

În general, mortalitatea este de 20%.

4. INTOXICAȚIA CU ACID ACETIC GLACIAL (ESENȚĂ DE OȚET)

Acidul acetic glacial conține 99% acid acetic, în timp ce oțetul are numai 4—6% acid acetic.

Ingerarea acestuia determină leziuni corosive, asemănătoare cu cele provocate de HCl.

Simptomatologia este asemănătoare cu cea determinată de acidul sulfuric, dar mai puțin dramatică, datorită causticității reduse.

Doza minimă letală este de 20—50 g acid acetic glacial sau de 200 ml oțet. Intoxicația poate fi voluntară sau accidentală.

Ingestia toxicului determină leziuni corosive ale gurii și mucoaselor, care se acoperă cu membrane albe, ulcerații; apar vărsături, hematemeză, melenă sau sînge proaspăt în scaun. Adesea survine edemul pulmonar acut. Toxicul afectează rinichiul, producînd ne-

Scanned with OKEN Scanner

croză tubulară cu oligoanurie. Dozele masive pot determina hemoliză, cu hemoglobinurie şi icter hemolitic.

Mirosul de oţet este un indice preţios pentru diagnostic, alături de simptomatologia tipică pentru acizii caustici şi alături de circumstanţele etiologice.

TRATAMENT

A. *Antidotul.* — Antidotul cel mai indicat este oxidul de magneziu *(magnesia usta)* care neutralizează acizii, formînd o combinaţie netoxică. Se foloseşte în suspensie apoasă de 30—40 g/1 000 ml apă. Un alt antidot recomandabil este hidroxidul de aluminiu.

B. *Măsuri terapeutice imediate.* — Administrarea imediată *per os* a unor cantităţi mari de apă de robinet (cel puţin 2 l), lapte sau ouă bătute (cel puţin 12). Nu trebuie să ne pierdem timpul căutînd antidotul cînd nu-l avem la îndemînă. Întîrzierea cu cîteva minute în diluarea acidului ingerat poate însemna sfîrşitul letal al accidentatului sau apariţia de leziuni corosive ulceronecrotice grave, greu reparabile, şi cu sechele stenotice. Pentru inactivarea acidului este necesară o diluţie de cel puţin 100 de ori. Dacă intoxicatul varsă, se repetă de cîteva ori administrarea de lichide.

— Suprimarea durerilor prin administrare de morfină (5—10 mg) sau Mialgin (50—100 mg), la intervale de 4 ore.

— Administrarea *per os* de suspensie de oxid de magneziu sau de hidroxid de aluminiu.

— Spălarea cu apă de robinet timp de cel puţin 15 minute, şi apoi cu soluţie salină 9‰ a tegumentelor lezate. Dacă îmbrăcămintea subiectului este contaminată, pentru a cîştiga timp, se începe întîi spălătura pe sub îmbrăcăminte şi apoi aceasta este îndepărtată.

— Diluarea acidului care a pătruns în sacul conjunctival prin spălare cu cantităţi mari de apă, timp de cel puţin 15 minute, în care timp pleoapele sînt îndepărtate de globul ocular.

— Instilarea în sacul conjunctival a cîtorva picături de soluţie de atropină sulfurică 1%, pînă la apariţia midriazei, şi trimiterea accidentatului la oftalmolog.

C. *Măsuri terapeutice generale.* — Administrarea *per os* (cînd este posibil) de substanţe emoliente (lapte, uleiuri vegetale, ouă bătute, ulei de parafină, unt topit) la intervale de 1—2 ore, în cantităţi mici.

— Administrarea de cortizon, cîte 1 mg/kilocorp, timp de 2—3 săptămîni sau mai mult, intramuscular sau *per os,* pentru reducerea gradului stricturilor care urmează procesului de vindecare.

Scanned with OKEN Scanner

— Alcaline (2—3 linguriţe/zi), de preferinţă *magnesia usta* şi carbonat de calciu, pentru împiedicarea acţiunii iritante a acidului clorhidric din sucul gastric.

— Antispastice, anticolinergice (Scobutil, papaverină, atropină) *per os*, în supozitoare sau intramuscular, pentru diminuarea spasmelor faringoesogastrice şi a hipersecreţiei.

— Tratamentul insuficienţei circulatorii acute.

— Tratamentul insuficienţei respiratorii acute.

— Hidratare, aport caloric parenteral (hidraţi de carbon 400 g/zi, hidrolizate de proteine), aport de electroliţi.

— Antibioterapie de protecţie.

— Tratamentul edemului pulmonar acut survenit în urma inhalării vaporilor de acid.

D. *Ce trebuie evitat.* — Spălătura gastrică, din cauza pericolului de perforaţie a peretelui esofagian sau gastric, precum şi a hemoragiilor digestive. Unii toxicologi recomandă totuşi spălătura gastrică, ca o măsură terapeutică imediată, în prima oră de la ingestia acidului şi numai cînd nu există pericolul perforaţiei. În acest caz se foloseşte tubul Levin, care poate rămîne pe loc dacă leziunile esofagiene sînt foarte grave.

— Administrarea ca antidot a carbonaţilor sau bicarbonaţilor, deoarece aceste substanţe, reacţionînd cu acizii ingeraţi, pot degaja cantităţi mari de bioxid de carbon susceptibil să producă destinderea stomacului, cu perforaţia acestuia atunci cînd leziunile corosive sînt profunde.

— Aplicarea de antidot pe leziunile pielii sau ale mucoasei conjunctivale. Căldura degajată de reacţia diurnă dintre acid şi bază intensifică gradul leziunilor corosive.

— Alimentaţia orală înainte de vindecarea leziunilor faringoesogastrice. Se reia progresiv, începîndu-se cu alimente lichide, apoi semilichide, mai apoi păstoase şi după cîteva săptămîni obişnuite.

5. INTOXICAŢIA CU ACID FLUORHIDRIC ŞI FLUORURI

Acidul fluorhidric este utilizat în ultima vreme din ce în ce mai mult în producţia electrolitică a aluminului, de unde şi numărul mai mare de intoxicaţii în industrii şi ateliere.

Nu trebuie subapreciate nici intoxicaţiile voluntare sau accidentale cu aceste substanţe, datorită faptului că sărurile de sodiu şi calciu ale acestui acid sînt lipsite de gust şi miros.

Doza minimă letală este de 0,5—1 g.

Scanned with OKEN Scanner

Simptomatologie. a) Manifestări cutanate. Contactul cu pielea, chiar al unor soluţii slabe de acid fluorhidric (1/100), provoacă după cîteva ore de latenţă, arsuri, eritem foarte dureros, flictene albicioase care se suprainfectează. Spargerea acestor flictene lasă ulceraţii profunde, neregulate, extrem de dureroase, care se acoperă cu cruste albicioase.

b) Inhalarea vaporilor de acid fluorhidric, într-o concentraţie care depăşeşte 1/500 determină iritaţii conjunctivale, ulceraţii corneene, lăcrimare, coriză, salivaţie, ulceraţii dureroase la nivelul gurii şi al nasului. Apar tuse chintoasă, iritaţie faringiană, constricţie toracică. Dacă inhalarea este masivă şi acidul are o concentraţie mare, apar pneumonii grave. Dispneea este intensă, tusea paroxistică ; bolnavul prezintă afonie, cianoză şi moartea poate să survină prin edem pulmonar acut.

c) Ingestia de fluoruri este în parte o intoxicaţie cu acid fluorhidric. Astfel pot fi înţelese manifestările similare otrăvirii cu un acid corosiv. Vom întîlni însă totodată manifestările caracteristice intoxicaţiei cu fluor. Subiectul va prezenta : ulceraţii ale mucoaselor bucofaringiană şi gastrointestinală, colici abdominale, vărsături, hematemeză, diaree, uneori sanguinolentă.

Datorită proprietăţii ionilor de fluor de a capta calciul din organism se produce o hipocalcemie, rapid progresivă, cu hiperexcitabilitate neuromusculară manifestată prin agitaţie, trismus, spasme care amintesc de tetanie.

Intoxicaţiile grave evoluează cu tulburări hidroelectrolitice prin pierderea de NaCl, prin vărsături şi diaree profuze, după care urmează starea de colaps cu hipotermie.

Acţiunea toxică directă a ionilor de fluor asupra fibrei miocardice este remarcabilă ducînd la hipotensiune şi fibrilaţie ventriculară. Aceasta din urmă poate fi datorită şi hipocalcemiei severe. Moartea poate să survină după cîteva minute de la absorbţia toxicului, dar mai frecvent după cîteva ore, precedată fiind de dispnee, cianoză, colaps, circulator şi respirator.

Atingerea renală este secundară stării de colaps şi poate evolua pînă la oligoanurie.

Diagnosticul nu întîmpină dificultăţi în prezenţa circumstanţelor etiologice, iar tabloul clinic are particularităţi care evocă intoxicaţia acută cu acid fluorhidric sau fluoruri. Identificarea toxicului se poate face prin cercetarea fluorurilor în urină.

TRATAMENT

A. *Antidotul.* Antidotul intoxicaţiei acute cu fluor, acid fluorhidric şi derivaţii acestora este reprezentat de sărurile ionizabile

Scanned with OKEN Scanner

de calciu (calciu gluconic). Ionii de fluor au proprietatea de a capta ionii de calciu din celule, țesuturi, umori, fixîndu-i sub formă de fluorură de calciu insolubilă. Intoxicația acută se caracterizează prin instalarea rapidă a unei hipocalcemii severe, însoțită de semne de hiperexcitabilitate neuromusculară. Administrarea intravenoasă de săruri de calciu are drept scop corectarea hipocalcemiei și amendarea fenomenelor de hiperexcitabilitate neuromusculară.

B. *Măsuri terapeutice generale.* a) *Intoxicația acută prin ingestia cu acid fluorhidric.* Tratamentul este același, ca în cazul intoxicației cu acizi corosivi.

b) *Intoxicația prin ingestie de fluoruri neutre.* Administrarea *per os* de lichide bogate în calciu, în cantități de 300—500 ml, și provocarea de vărsături prin excitarea fundului gîtului. Se pot folosi : laptele, apa de var, zaharatul de calciu, suspensia de cretă.

Administrarea *per os,* după golirea stomacului, a 250 ml în care s-au introdus : 30 g sulfat de magneziu, 10 g gluconat de calciu și 20 g *magnezia usta.* Această mixtură precipită fluorurile existente în intestinul intoxicatului.

Administrarea intravenoasă de 10—20 ml soluție 10% calciu gluconic, lent, doză care se repetă pînă la dispariția fenomenelor de hipocalcemie.

c) *Intoxicația prin inhalare de fluor și acid fluorhidric.* Scoaterea bolnavului din mediul toxic.

— Repaus absolut la pat, cel puțin 48 de ore.

— Tratamentul edemului pulmonar acut.

d) *Contaminarea pielii și a mucoaselor.* Spălarea tegumentelor sau a conjunctivelor cu jet de apă continuu, timp de 15—30 de minute.

Aplicarea unui strat subțire de pastă de *magnesia usta* care conține 20% glicerină.

Injectarea de jur-împrejurul leziunilor tegumentare a unei soluții de gluconat de calciu 10% pentru limitarea progresiunii leziunilor.

Îndepărtarea sub anestezie locală a unghiilor (cînd acidul fluorhidric a pătruns sub acestea) și spălarea leziunilor cu jet de apă continuu, timp de 15—30 de minute, după care se aplică pasta de *magnesia usta.*

C. *Măsuri terapeutice generale.* Administrarea de emoliente (lapte, smîntînă etc.) *per os* la fiecare 4 ore, pentru diminuarea iritației mucoasei esofagului și a stomacului.

— Tratamentul leziunilor cutanate prin infiltrații perilezionale cu un amestec în părți egale de 20—30 ml gluconat de calciu 20% și novocaină 40% ; îndepărtarea chirurgicală a crustelor.

Scanned with OKEN Scanner

— Tratamentul şocului prin administrarea unor soluţii saline, săruri glucozate, substanţe macropolimere, plasmă sau sînge total izogrup şi, la nevoie, vasopresină.

— Reechilibrare hidroelectrolitică în cazul vărsăturilor şi al diareelor profuze.

— Antibioterapie de protecţie.

D. *Ce trebuie evitat.* Aplicarea de antidot chimic pe conjunctive.

6. INTOXICAŢIA CU ACID BORIC ŞI SĂRURILE LUI

Acţiunea acidului boric, cît şi a boraxului (biborat de sodiu — sare a acestui acid care este mai frecvent utilizată) se exercită asupra tubului digestiv şi asupra sistemului nervos central.

Doza minimă letală este de 15—30 g, la adult, şi de 5 g, la copil. Există şi o toleranţă foarte variabilă de la un individ la altul.

Simptomatologie. Subiectul prezintă greţuri, vărsături, diaree, încît la internare se diagnostichează adesea o gastroenterocolită acută. Pierderile mari de substanţe hidroelectrolitice pot duce la colaps circulator. La copii, examenul anamnestic ulterior a putut pune în evidenţă, la baza acestor tulburări ale tractului digestiv, un tratament intempestiv cu acid boric pentru o dermatită.

La adult, debutul se manifestă cu salivaţie abundentă, greţuri, vărsături, diaree, dureri abdominale.

Examenul obiectiv evidenţiază, de la început, o uscăciune a pielii, un rash eritematos sau scarlatiniform, necroză cutanată, hiperemie bucofaringiană. Ingerarea unor doze masive determină fenomene din partea sistemului nervos şi anume : delir, parestezii ale extremităţilor, stupoare, episoade convulsive, redoarea cefei, reflexe osteotendinoase abolite şi comă.

Faciesul seamănă cu o mască de ceară, pulsul este slab, imperceptibil şi apare hipotensiunea arterială. Respiraţia poate fi de tip Cheyne-Stockes : bradipnee cu perioade de apnee.

La copii dozele mari de borax duc la iritabilitate, agitaţie şi comă, fără nici un interval liber.

Determinarea renală cu albuminurie, oligoanurie este posibilă în toate cazurile.

Diagnosticul se face pe baza simptomatologiei digestive şi nervoase şi a identificării toxicului.

Scanned with OKEN Scanner

A. *Antidotul.* — Nu există antidot specific.

B. *Măsuri terapeutice imediate.* — Spălătură gastrică cu suspensie de cărbune activat sau administrarea unor cantităţi mari de apă, lapte, antidot universal, urmate de provocarea de vărsături, cînd spălătura gastrică nu este posibilă.

— Purgativ salin pe cale orală sau pe sonda gastrică.

C. *Măsuri terapeutice generale.* — Reechilibrare hidroelectrolitică : administrarea de lichide (apă, lapte, ceaiuri, compoturi etc.) pe cale orală, în funcţie de pierderi ; dacă subiectul varsă, administrarea parenterală de soluţie glucozată 5%, în perfuzie intravenoasă, în cantităţi de 10—40 ml/kilocorp/zi.

— Tratamentul insuficienţei circulatorii acute.

— Tratamentul insuficienţei renale acute.

— Hemodializă, dializă peritoneală sau exsanguinotransfuzie în cazurile grave.

— Suprimarea convulsiilor.

7. INTOXICAŢIA CU ACID OXALIC ŞI OXALAŢI DE SODIU, POTASIU

Acidul oxalic, sarea de măcriş şi oxalaţii au o acţiune locală, caustică, şi alta generală, care urmează după resorbţia toxicului. Aceste tulburări se produc prin blocarea ionului de calciu, dînd hipocalcemie cu modificări de tip tetanic, tulburări de coagulare, precum şi tulburări de circulaţie şi respiraţie. Doza letală la adult este de 10—15 g.

Simptomatologie. La scurt timp de la ingerare apare prima fază a bolii, constînd într-un sindrom acut, ca şi în intoxicaţiile cu alte substanţe corosive (vezi „Intoxicaţia cu acid sulfuric"), manifestat prin dureri atroce retrosternale, epigastrice, disfagie, colici abdominale, vărsături profuze negricioase, diaree sanguinolente.

Din partea sistemului nervos, resorbţia acidului oxalic sau a oxalaţilor determină manifestări toxice care se traduc prin parestezii, ameţeli, dispnee, bradicardie, convulsii tetaniforme. O stare de colaps se poate instala rapid (10 minute pînă la 15 ore), ducînd la exitus în această fază a bolii.

Majoritatea cazurilor supravieţuiesc şi apar fenomenele renale din a doua fază : colici renale, oligurie, chiar anurie. Evoluţia ulterioară a insuficienţei renale poate duce, cu fenomene de uremie, la

Scanned with OKEN Scanner

exitus. În majoritatea cazurilor însă, se produce o restabilire lentă funcțională. Examenul urinii, în cazurile în care nu s-a instalat de la început anuria, evidențiază depozite abundente de oxalat de calciu (sediment alb), albuminurie crescută și hematurie, densitatea scăzută, rar cilindri.

Diagnostic. În absența noțiunii etiologice de intoxicație, natura afecțiunii renale, respectiv a unei insuficiențe renale acute, este greu de stabilit. Trebuie totdeauna avut în vedere și această eventualitate. Tabloul clinic poate fi sugerat de depozitele masive de oxalat de calciu în urină care pledează în favoarea acestei intoxicații.

Evoluția spre vindecare este lentă, cel puțin în ce privește normalizarea funcțională renală. Tardiv, pot să apară cicatrice esofagiene, stenoză și perforație viscerală.

TRATAMENT

A. *Antidotul.* Sărurile de calciu reacționează cu acidul oxalic, pe care îl transformă în oxalat de calciu — compus insolubil și netoxic. Pentru inactivarea acidului oxalic ingerat putem folosi oricare din sărurile de calciu pe care le avem la îndemînă : hidroxidul de calciu (apă de var diluată), carbonatul de calciu (cretă), gluconatul de calciu, cloratul sau lactatul de calciu. În lipsa acestora se poate recurge la lapte, care conține cantități apreciabile de calciu. Pentru inactivarea chimică a acidului oxalic sau a oxalaților absorbiți în sînge, umori și țesuturi, folosim gluconatul sau cloratul de calciu, sol. 10—20%, în injecții intravenoase.

B. *Măsuri terapeutice imediate.* — Se administrează imediat, *per os,* soluții sau suspensii de săruri de calciu, suspensie de magnezie calcinată sau, în lipsa acestora, lapte, după care se provoacă vărsături.

— Spălătură gastrică, dacă se poate cu lapte de magneziu sau hidroxid de calciu, cînd leziunile corosive nu sînt grave și nu contraindică spălătura.

— Suprimarea durerii prin administrare de morfină 10—20 mg, intramuscular, sau Mialgin 50—100 mg, care se repetă după 3—4 ore la nevoie.

— Administrarea de gluconat de calciu sau clorură de calciu, soluție 10%, 10—20 ml, cu repetarea dozei în raport de evoluție.

C. *Măsuri terapeutice generale.* — Tratamentul insuficienței circulatorii acute.

Scanned with OKEN Scanner

— Traheotomie şi respiraţie artificială în caz de edem glotic.
— Tratamentul insuficienţei renale acute.
— Tratamentul tetaniei şi al convulsiilor prin administrare de săruri de calciu pe cale intravenoasă şi de barbiturice cu durată scurtă de acţiune.
— Alimentaţie şi hidratare parenterală, în funcţie de caz.
— Administrarea, *per os*, de emoliente în cantităţi mici (lapte, ulei vegetal, ouă bătute), din 2 în 2 ore.

D. *Ce trebuie evitat.* Spălătura gastrică la bolnavii care au ingerat cantităţi mari de acid oxalic şi care prezintă leziuni corosive importante.
— Alimentaţia orală în primele 2—3 zile (în formele grave).
— Morfina în cazurile care prezintă tensiune arterială cu tendinţă la scădere.

8. INTOXICAŢIA CU FORMOL

În comerţ, formaldehida se întîlneşte sub formă de soluţie 35—40% formol şi ca paraformaldehidă, substanţă şi comprimate.

Acţiunea generală a formolului se manifestă prin depresiunea sistemului nervos. Ingerat, determină iritaţie acută a mucoasei tractului digestiv.

Intoxicaţiile se produc accidental sau în scop de sinucidere. Doza minimă letală este de 10—20 ml pentru soluţia 40%.

Simptomatologie. Distingem două aspecte, în raport cu calea de pătrundere a toxicului : respiratorie sau digestivă.

— În intoxicaţia prin inhalare de vapori de formol (în fabricile de bachelită, mase plastice, în laboratoare de anatomie patologică etc.) apar imediat semne de iritaţie conjunctivală şi a mucoasei faringiene, cu lăcrimare, tuse şi senzaţie de sufocaţie. Inhalarea masivă de vapori duce la fenomene de bronşiolită, edem glotic, emfizem pulmonar acut şi edem pulmonar acut toxic.

— Ingestia de soluţii sau comprimate de paraformaldehidă determină rapid necroze ale mucoaselor bucale, esofagiene şi gastrice, prin precipitarea albuminelor. Acestea se traduc, clinic, prin dureri retrosternale şi epigastrice, de o intensitate deosebită, vărsături sanguinolente cu miros de formol.

Resorbţia toxicului poate da în cazuri rare complicaţii grave renale, ducînd la oligoanurie, cu insuficienţă renală acută şi afectarea sistemului nervos central, cu agitaţie motorie, convulsii, comă şi exitus prin insuficienţă respiratorie şi circulatorie acută.

Scanned with OKEN Scanner

— Menționăm și acțiunea de sensibilizare specifică, în special a pielii, cu formaldehidă, în condițiile expunerii industriale. Dermita prin formol poate avea un aspect eritematos, urticarian sau eczematiform, fiind localizată mai ales la mîini, pleoape, antebraț, gît.

TRATAMENT

Tratamentul este cel simptomatic.

Scanned with OKEN Scanner

INTOXICAŢII ACUTE CU BAZE COROSIVE

1. INTOXICAŢIA CU HIDRAŢI ALCALINI

Intoxicaţiile acute cu sodă caustică sau potasă caustică determină stări morbide de gravitate variabilă, caracterizîndu-se atît prin suferinţe grele în perioada acută a intoxicaţiei, cît mai ales prin importante sechele esofagogastrice.

Aceste substanţe acţionează puternic corosiv local ca şi acizii corosivi (vezi „Intoxicaţia cu acid sulfuric"), producînd necroză de coagulare a ţesuturilor cu care vin în contact. Acţiunea secundară generală se manifestă prin alcaloză, dezechilibru hidroelectrolitic, tulburări nervoase şi alterări parenchimatoase.

Ingestia poate fi accidentală, dar am văzut în ultimii ani numeroase cazuri de intoxicaţie cu hidroxid de sodiu sau de potasiu în scop de sinucidere.

Doza letală este între 10 şi 20 g.

Simptomatologie. Leziunile tractului digestiv sînt cele mai comune. Bolnavii prezintă grave arsuri bucale, cu dureri şi edem al mucoasei buzelor şi gurii, arsuri esofagiene şi gastrice. Durerea este simptomul cardinal şi dominant al tabloului clinic ; aceasta devine insuportabilă în timpul deglutiţiei. În general, este accentuată în primele 3—4 zile, după care descreşte, dar persistă timp de cîteva săptămîni.

Salivaţia este abundentă şi dureroasă ; secreţiile bucofaringiene fiind aderente obligă pe intoxicat la eforturi pentru a le expulza. Sialoreea variază între 80 şi 100 ml în primele 48 de ore. Striaţii sanguine pot să apară în primele zile, după care sialoreea este albă, spumoasă. Durata acesteia variază între 1 şi 15 zile.

Scanned with OKEN Scanner

Alături de dureri și sialoree, vărsăturile reprezintă al treilea simptom chinuitor. Denumite de C. G. Dimitriu și colab. „vărsături dureroase", acestea sînt în primele ore sanguinolente. Cantitatea lor variază în primele ore între 100 și 500 ml, după care descreşte, fiind înlocuite cu vărsături mucoase și seroase.

Disfagia apare din primele minute și este insuportabilă în primele 4 zile. După această perioadă devine selectivă, permiţînd doar înghiţirea, la intervale mari, a unor cantităţi reduse de lichide. Această etapă corespunde stenozei esofagului superior, la care se supraadaugă spasme dureroase. Ameliorarea disfagiei survine de-abia după 3 săptămîni, dar persistă în general 1—2 luni. Colicile abdominale sînt intense, scaunele — diareice, sanguinolente. Intoxicaţii prezintă constant o stare subfebrilă, legată de resorbţia ţesuturilor necrozate. Dar, persistenţa unei stări febrile după două săptămîni trebuie pusă pe seama infectării plăgilor mucoasei.

Moartea este posibilă în prima fază a intoxicaţiei, cu fenomene de colaps, agitaţie, comă.

Cazurile grave, care supravieţuiesc, trebuie supravegheate continuu, întrucît hemoragii digestive superioare sau perforaţii pot să mai apară, în special în a treia săptămînă.

Spre deosebire de leziunile bucofaringiene cu potenţial de epitelizare în 5—8 zile, cele esofagogastrice realizează acest proces de-abia după 12—16 zile.

Este evident că nici un examen radiologic al tractului digestiv nu trebuie întreprins în perioada primelor 2—3 săptămîni. O dată ce examenul baritat devine posibil, se poate constata că sediul leziunii iniţiale determinate de substanţa caustică este faringo-esofagian. Această zonă de prim contact determină un spasm prelungit al cardiei, cu acţiune toxică prelungită a substanţei caustice reţinute, ceea ce explică frecvenţa cu care întîlnim leziuni în treimea inferioară a esofagului.

În afara tractului digestiv, și alte organe pot prezenta leziuni grave. Astfel, afectarea căilor respiratorii poate determina edem laringian, afonie, tuse, hemoptizie, uneori edem pulmonar acut, asfixie și exitus.

Atingerea oculară provoacă iritaţia conjunctivelor, blefarospasm, chemosis, ulcerarea și necrozarea corneei, cu perforaţia globului ocular, infecţii secundare și orbire.

Nici aparatul renal nu rămîne indemn. Tardiv, pot să apară o albuminurie, oligurie și, mai rar, anurie.

Examenele biologice arată : o leucocitoză constantă, pînă la 16 000/mm^3 în prima săptămînă, după care aceasta descreşte treptat ; o anemie secundară ; V.S.H. accelerată.

Scanned with OKEN Scanner

Prognosticul este foarte rezervat. Suferința intoxicatului depășește orice imaginație și este similară cu aceea pe care o constatăm în intoxicația cu acizi caustici, cu a cărei simptomatologie se și confundă.

În aprecierea prognosticului și evoluției intoxicației trebuie ținut seamă de cantitatea și concentrația dozei caustice, dacă ingerarea s-a efectuat pe stomacul gol sau după o masă și, evident, de precocitatea aplicării tratamentului.

Moartea poate surveni după 20—48 de ore, în colaps circulator, cu hemoragie digestivă superioară, perforație viscerală sau, mai tîrziu, după 2—3 săptămîni, prin hemoragie peritoneală, oligoanurie cu insuficiență renală acută. Stenoze grave esofagiene sau gastrice după ulcer prin necroză pot să apară după mai multe luni și pot constitui o altă cauză a morții, dacă nu se intervine precoce chirurgical.

TRATAMENT

A. *Antidotul.* — Acid acetic diluat (5%), sucuri de fructe, citronadă, în cantitate de cel puțin 2 l pentru 30 g substanță bazică ingerată.

Calciu gluconic, soluție 10%, 5—10 ml intravenos, în cazul cînd bolnavul a ingerat fosfați (pentru refacerea concentrației normale de calciu ionic).

B. *Măsuri terapeutice imediate.* — Administrarea imediată *per os*, a unor cantități mari de apă de robinet sau lapte, după care se provoacă vărsături. Sînt necesari cel puțin 2 l lichid pentru a dilua și inactiva 30 g bază corosivă.

— Administrarea *per os* de sucuri de fructe, oțet diluat sau citronadă, în scopul neutralizării bazei ingerate.

— Spălarea tegumentelor lezate sau a globilor oculari cu cantități mari de apă de robinet, timp de cel puțin 15 minute, apoi cu ser fiziologic timp de 30—60 de minute.

— Suprimarea durerii prin administrarea de morfină intramuscular, cîte 5—10 mg la interval de 4 ore, sau de Mialgin, 50—100 mg la aceleași intervale.

C. *Măsuri terapeutice generale.* — Tratamentul insuficienței circulatorii acute.

— Tratamentul insuficienței respiratorii acute.

— Tratamentul oligoanuriei.

— Hidratare, aport caloric parenteral (hidrați de carbon, 400 g/zi, hidrolizate de proteine), aport de electroliți.

Scanned with OKEN Scanner

— Antibioterapie de protecţie.

— Administrarea *per os,* cînd este posibil, a unor substanţe emoliente (lapte, ulei vegetal, ouă bătute), la intervale de 1—2 ore (cînd subiectul poate să înghită).

— Administrarea de cortizon 1 mg/kilocorp, circa 3 săptămîni sau mai mult, intramuscular sau *per os,* pentru reducerea riscurilor de strictură esofagiană postcaustică.

— Administrarea de vitamină A în substanţe emoliente sau parenteral (300 000 u./zi), pentru grăbirea procesului de epitelizare a leziunilor mucoaselor sau tegumentelor.

— Alcaline *per os,* 2—3 linguriţe/zi, de preferinţă hidroxid de aluminiu sau *magnesia usta* şi calciu carbonic, pentru a împiedica acţiunea iritantă a acidului clorhidric din sucul gastric asupra leziunilor ulcerative ale mucoasei.

— Antispastice, anticolinergice (Scobutil, papaverină, atropină) pentru suprimarea spasmelor musculaturii faringoesogastrice şi a hipersecreţiei.

D. *Ce trebuie evitat.* — Spălătura gastrică (pericol de perforaţii sau de declanşare a hemoragiilor digestive superioare).

— Intervenţia chirurgicală în primele 24—48 de ore în caz de perforaţii, hemoragii (intervenţia este inutilă).

2. INTOXICAŢIA CU AMONIAC

Intoxicaţiile se produc în special accidental, prin degajarea bruscă de gaze şi respirarea într-o atmosferă cu concentraţie mare în amoniac gazos.

Ingerarea soluţiei de amoniac sau de hidroxid de amoniu stă la baza cazurilor rare de sinucidere sau accidentale.

Toxicul acţionează local producînd iritaţia căilor respiratorii sau digestive, după calea de pătrundere în organism. Prezintă şi o acţiune toxică asupra sistemului nervos central şi a centrului respirator.

Doza minimă letală este de 10 ml soluţie.

Intoxicaţia prin inhalare. Concentraţii mari de vapori de amoniac pot declanşa un edem pulmonar asemănător cu cel produs de vaporii de clor. Tabloul clinic este tipic, manifestîndu-se prin tuse iritativă, expectoraţie spumoasă rozată, cianoză.

Lezarea corneei poate genera ulceraţii şi chiar orbire. Uneori, apar edem glotic cu laringospasm şi afonie. În concentraţii mici, amoniacul provoacă doar o iritaţie a conjunctivelor, cu lăcrimare si tuse iritativă, prin iritarea mucoasei bronşice.

Scanned with OKEN Scanner

Intoxicaţia prin ingerare imită tabloul clinic al intoxicaţiilor cu caustice alcaline.

A. *Antidotul.* — Acidul acetic diluat 5% sau acizii organici din sucurile de fructe reacţionează cu hidroxidul de amoniu (amoniac în soluţie) formînd săruri netoxice.

B. *Măsuri terapeutice imediate.*

a) *Intoxicaţia prin inhalare :*

— Scoaterea victimei din mediul toxic.

— Oxigen pe sondă nazofaringiană, în scopul îndepărtării laringospasmului.

— Traheotomie şi respiraţie artificială în caz de laringospasm prelungit sau de edem laringian.

b) *Intoxicaţia prin ingestie :*

— Tratamentul este acelaşi ca şi în cazul intoxicaţiei cu baze corosive.

C. *Măsuri terapeutice generale.*

a) *Intoxicaţia prin inhalare :*

Administrarea de oxigen şi supraveghere medicală timp de cel puţin 24 de ore.

— Tratamentul edemului pulmonar acut.

— Antibioterapia de protecţie în cazurile grave.

b) *Intoxicaţia prin ingestie :*

— Tratamentul este acelaşi ca şi în cazul intoxicaţiei cu baze corosive.

c) *Lezarea pielii şi a globilor oculari :*

— Tratamentul este acelaşi ca şi în cazul intoxicaţiei cu baze corosive.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 9

INTOXICAȚIILE ACUTE CU METALE ȘI DERIVAȚII ACESTORA

1. INTOXICAȚIA ACUTĂ CU MERCUR

Intoxicațiile se produc accidental (în industrie, agricultură) sau în scop de suicid.

În mod practic, intoxicația acută se produce cu sublimatul sau biclorura de mercur și cu compuși organomercuriali fungicizi.

Aceste substanțe sînt toxice protoplasmatice, realizînd pe primplan o tubulonecroză cu oligoanurie.

Doza minimă letală pentru sublimat este de 0,15—0,3 g, iar pentru calomel de 10 g.

Simptomatologie. În intoxicația acută cu biclorură de mercur (sublimat corosiv), *într-un prim stadiu,* la cîteva minute de la ingerarea toxicului, se produc arsuri caustice bucofaringiene, cu gust metalic în gură, hipersalivație, dureri și arsuri retrosternale și epigastrice, colici abdominale intense, vărsături incoercibile și diaree sanguinolente cu tenesme rectale. Subiectul este anxios, cu buzele și gingiile ulcerate, pe fondul unui edem inflamator. Ulcerațiile se acoperă de un depozit alb-cenușiu.

În stadiul al doilea, la 6—20 de ore după absorbție, se produce difuziunea toxicului și tabloul clinic se completează cu manifestări digestive și renale.

Arsurile caustice amintite se extind. Apare stomatita toxică mercurială cu infecții grave bucale.

Gastrita și enterocolita caustică și toxică provoacă dureri atroce, vărsături persistente, diaree sanguinolente care determină o deshidratare importantă și deperdiție mare electrolitică.

Scanned with OKEN Scanner

Subiectul acuză dureri mari în pulpa piciorului prin hipocloremie, este febril (temperatură variabilă, în raport cu infecţia bucofaringiană), cu hipotensiune arterială, tahicardie şi tendinţă la colaps.

Manifestările toxice renale constau în : oligurie, albuminurie, cilindrurie, scăderea concentraţiei ureice urinare şi creşterea consecutivă a azotemiei.

În stadiul al treilea, care se situează între a 2-a şi a 5-a zi, se instalează anuria. Cantităţile mici de urină care mai pot fi colectate sînt puriforme, cu cilindri epiteliali şi granuloşi, albuminurie masivă, hipostenurie. Azotemia atinge valori considerabile, la una din pacientele noastre ajungînd la 9,7 kg‰. Deshidratarea este foarte importantă, setea este vie, chinuitoare, pielea, mucoasele uscate, faciesul anxios, cunoştinţa perfect păstrată. Starea generală se alterează rapid în cursul celei de-a doua săptămîni ; subiectul prezintă o agitaţie anxioasă subdelirantă, cefalee atroce, devine apoi obnubilat şi intră în comă.

Examene biologice. Azotemia atinge valori considerabile (7—9—12 g‰), dacă persistă anuria. Paralel creşte şi azotul neproteic.

La început, clorul globular şi plasmatic este scăzut în măsură egală prin deperdiţie masivă, consecutivă vărsăturilor, diareei şi, posibil, agresiunii toxice.

În a doua fază, clorul plasmatic scade mai mult decît cel globular, astfel încît creşte raportul clorului. Această modificare reprezintă consecinţa fixării tisulare a clorului, care compensează pe plan osmotic şi electrolitic dezasimilarea azotată.

Kaliemia creşte în a patra zi şi scade lent.

Calciul scade, crescînd în schimb fosfaţii şi sulfaţii.

Deshidratarea este mare, dar nu se înregistrează o scădere în greutate, din cauza retenţiei hidrice intracelulare.

Rezerva alcalină este scăzută. Se produce o retenţie a valenţelor acide, dar şi o fixare tisulară a clorului cu alcaloză gazoasă, prin deperdiţie de CO_2, sub influenţa dispneei uremice.

Forme clinice. În intoxicaţia cu sublimatul corosiv se descriu practic două forme, şi anume :

— Forma gravă, mortală în 24 de ore, prin colaps cardiocirculator, sau prin insuficienţă renală acută, după 8—14 zile de la accident.

— Forma uşoară : fenomenele digestive sînt mai puţin dramatice, oligoanuria este de scurtă durată, iar poliuria se instalează precoce.

Prognosticul este în funcţie de doză, de sensibilitatea individuală, dar în special de precocitatea instituirii tratamentului.

Vindecarea se produce în 70% din cazuri, ceea ce reprezintă un mare progres, datorit terapeuticii moderne, ţinînd seama că înaintea

Scanned with OKEN Scanner

erei dializei era de 5%. În 8—12 zile diureza revine, fiind precedată de o criză poliurică.

Ca și în alte insuficiențe acute renale, de etiologii diferite, vindecarea este totală.

Uneori, se descriu complicații cutanate în a treia săptămînă : eritem scarlatiniform, purpuric sau eritrodermie prin hipersensibilizare.

În cazurile foarte grave și într-o proporție încă mare, evoluția este fatală, moartea producîndu-se prin colaps brutal sau comă uremică.

Diagnostic pozitiv. Acesta este ușor în prezența noțiunii etiologice. Semnele clinice sînt destul de caracteristice : stomatită, fenomene digestive, anurie fără antecedente renale. Identificarea toxicului se face în lichidul de vărsătură, urină, scaun, sînge, salivă.

Diagnostic diferențial. Cînd lipsesc circumstanțele etiologice, diagnosticul diferențial se va face cu nefrita bismutică, intoxicația prin tetraclorură de carbon, clorat de potasiu etc.

În nefrita anurică postinfecțioasă apar erupții cutanate și există tabloul clinic specific al infecției respective (difterie malignă, scarlatină etc.).

În intoxicația cu compuși organomercuriali stau pe prim-plan tulburările nervoase : tremurături, incoordonarea mișcărilor, cefalee, amețeli, disartrie, tulburări vizuale, diplopie, amauroză, tulburări auditive, tabloul clinic de encefalopatie toxică.

În contact cu pielea și mucoasele (pulberi, ingerare de semințe tratate), acești compuși provoacă iritație toxică cu prurit, conjunctivită, rinofaringită, traheită ; în urină apare albuminuria.

Vindecarea este lentă, cu sechele neurologice — motorii senzitive sau psihice.

TRATAMENT

A. *Antidotul.* Dimercaptopropanolul formează cu mercurul combinații solubile netoxice.

B. *Măsuri terapeutice imediate.* — Administrarea *per os* de lapte, albuș de ou sau antidot universal și provocarea de vărsături prin excitația fundului gîtului. Albușul de ou este preferat, avînd însușirea să precipite o mare parte din toxicul existent în stomac.

— Spălătura gastrică, de preferință cu suspensie de cărbune în lapte, în cazurile în care leziunile faringoesofagogastrice nu sînt intense. Cînd nu dispunem de lapte, spălătura poate fi făcută cu apă bicarbonatată.

— Administrarea de dimercaptopropanolul (BAL), mai întîi 200 mg și apoi din 6 în 6 ore, cîte 200 mg în primele 24—48 de ore.

Scanned with OKEN Scanner

C. *Măsuri terapeutice generale.* — Tratamentul insuficienței circulatorii acute și corectarea tulburărilor hidroelectrolitice.

— Tratamentul tenesmelor și al diareei.

— Antibioterapie de protecție pentru prevenirea infecțiilor la nivelul leziunilor tubului digestiv.

— Tratamentul insuficienței renale acute.

— Administrarea de dimercaptopropanol timp de 5—10 zile în funcție de caz.

— Tratamentul dietetic al colitei acute toxice.

— Hemodializă sau dializă peritoneală în cazurile severe.

2. INTOXICAȚIA ACUTĂ CU ARSEN

Răspîndirea produselor arsenicale în agricultură și în industrie a mărit totodată numărul intoxicațiilor acute.

Anhidrida arsenioasă, trioxidul de arsen sau șoricioaica prezintă cea mai mare importanță pentru intoxicațile acute accidentale sau voluntare, în scop de sinucidere sau omucidere. Doza minimă letală este de 0,12—0,15 g.

Simptomatologie. Aceasta diferă în raport de forma clinică pe care o îmbracă această intoxicație.

a) *În forma supraacută*, la scurt interval de la absorbție, apare un sindrom holeriform arsenical, cu vărsături dureroase, diaree profuze sanguinolente, oligurie, colaps algid, determinînd moartea în cîteva ore.

b) *În forma acută*, tulburările apar la 1—2 ore după absorbție și se manifestă cu vărsături, dureri abdominale, diaree. Vărsăturile au miros de usturoi, sînt acre și foarte dezagreabile. Starea generală se alterează rapid, faciesul devine cenușiu, tensiunea arterială scade mult, apar tendința la colaps și lipotimii. Relativ frecvent se observă pe piele erupții sau un veritabil rash scarlatiniform, însoțite de febră.

În a doua fază, după 2—3 zile de la intoxicație, se instalează sindromul de hepatonefrită toxică, manifestat clinic prin oligurie, albuminurie, hepatomegalie moderată cu icter, hemoliză ușoară, hemoragii, azotemie, obnubilare, prostrație și exitus în 4—10 zile.

c) *Forma subacută* trebuie binecunoscută, deoarece măsurile terapeutice adecvate pot evita prognosticul ei grav. Intoxicația apare după o absorbție unică masivă sau după absorbția unor doze importante timp de cîteva zile. Intoxicatul resimte după fiecare ingestie arsuri, prezintă vărsături, diaree, uneori lipotimii. Inițial apare sub forma unei toxiinfecții alimentare ; rapid însă se instalează sindro-

Scanned with OKEN Scanner

mul hepatorenal, cu icter moderat, dar cu semne biologice evidente de afectare parenchimatoasă hepatică ; din punct de vedere renal apar oligurie, albuminurie, hematurie, cilindrurie, azotemie.

În această a doua fază persistă tulburările gastrointestinale cu care a debutat intoxicaţia, iar febra este frecventă şi constantă. Alte manifestări care pot fi observate constau în : erupţie cutanată de tip eritem scarlatiniform sau pseudopelagros, polinevrite cu pareze uşoare, putînd evolua în 24 de ore spre o paraplegie.

Starea generală se alterează progresiv. Apare o anemie de tip hemolitic, în general însă moderată. Semnele de insuficienţă cardiacă domină în această fază. Intoxicatul sucombă în comă prin hepatonefrită uremigenă, encefalopatie, insuficienţă cardiacă sau prin infecţii supraadăugate.

Prognosticul este astăzi mult influenţat de terapia modernă, vindecarea formei subacute putînd fi completă, fără sechele.

d) *Forma atenuată* se observă atunci cînd toxicul este ingerat în mică cantitate şi ea este spontan curabilă.

Diagnostic pozitiv. Noţiunea etiologică, gustul aliaceu, tulburările digestive, sindromul toxic hepatorenal cu un grad moderat de hemoliză, în absenţa unui sindrom infecţios sever, orientează diagnosticul spre intoxicaţia cu arsen.

În absenţa circumstanţelor etiologice, cercetarea arsenului în vărsături, scaun, urină, sînge este de cea mai mare importanţă.

Examenul toxicologic se impune îndeosebi cînd coexistă, în grade diferite, icter, nefrită, eriteme cutanate, diaree, parestezii.

Diagnosticul diferenţial trebuie făcut, mai ales la început, cu sindroamele holeriforme de origine infecţioasă, toxică şi, în special, cu intoxicaţia cu ciuperci.

TRATAMENT

A. *Antidotul.* — Dimercaptopropanolul este un antidot eficace care formează compuşi netoxici cu arsenul.

B. *Măsuri terapeutice imediate* — Spălătură gastrică cu 2—3 l apă, urmată de un pahar de lapte, sau de hidroxid feric coloidal (soluţie proaspătă), sau de soluţie de tiosulfat de sodiu, sau BAL.

— Administrarea *per os* a apei sau a substanţelor sus-menţionate, urmată de provocarea vărsăturilor, cînd spălătura gastrică nu poate fi realizată.

— Purgativ salin pe sondă gastrică sau *per os.*

— Administrarea de dimercaptopropanol (BAL).

Scanned with OKEN Scanner

— Suprimarea durerilor abdominale cu ajutorul meperidinei sau al morfinei.

C. *Măsuri terapeutice generale.* — Reechilibrarea hidroelectrolitică prin administrare de glucoză 5% în ser fiziologic.

— Tratamentul insuficienței circulatorii acute.

— Tratamentul oligoanuriei și al eventualei insuficiențe hepatice acute.

3. INTOXICAȚIA ACUTĂ SATURNINĂ (Pb)

Multiplele aplicații ale plumbului în industrie fac ca intoxicația saturnină să fie de actualitate și o problemă majoră în medicina profesională.

Măsurile de prevenire — atît cele tehnice, cît și cele medicale — au creat o fizionomie nouă saturnismului cronic.

Saturnismul acut este rar și se produce fie prin ingestie masivă de sare de plumb în scop de sinucidere sau în mod accidental, fie prin inhalare masivă.

Simptomatologia formei acute și supraacute prin ingerare este superpozabilă intoxicației acute cu mercur. Subiectul prezintă arsuri bucoesofaringiene cu vărsături continue, colici abdominale, diaree. Starea generală se alterează și apare nefrita toxică anurică.

Prognosticul este mai puțin grav ca în anuria prin sublimat corosiv. Reluarea diurezei se face după 5—7 zile și vindecarea este completă, fără sechele.

Forma subacută este mai mult de ordin profesional. Simptomatologia este variabilă. Lizereul gingival apare precoce. Tabloul clinic îmbracă aspectul unei hepatonefrite cu hepatomegalie și icter, dar domină atingerea renală : albuminurie intensă, cilindrurie, oligurie, azotemie.

Pe acest tablou se pot grefa colici saturnine și, mult mai rar, encefalopatie.

Examenele de laborator caracteristice intoxicației cu plumb arată existența hematiilor cu granulații bazofile în sînge, anemie macrocitară, plombemie crescută (normal 30—50 γ ‰), plumburie peste 200 γ ‰ (normal 60—80 γ ‰), prezența acidului Δ-aminolevulinic în urină.

Diagnosticul se face pe baza circumstanțelor etiologice, a tabloului clinic asemănător intoxicației cu mercur și a datelor de laborator, în special pe prezența hematiilor cu granulații bazofile în sînge și a plumburiei crescute.

Scanned with OKEN Scanner

În formele subacute, diagnosticul este sugerat de anamneza şi semnele de impregnare saturnină (astenie, lizereu gingival, cefalee, intoleranţă la alcool). Erori de diagnostic au fost posibile prin subestimarea şi omiterea expunerii la toxic şi, respectiv, nefolosirea investigaţiilor caracteristice de laborator.

Astfel, cazuri cu colici saturnine au fost diagnosticate ca avînd apendicită acută şi operate ; sau au fost considerate drept colică hepatică, hepatită epidemică etc.

Am avut posibilitatea să vedem şi o formă, azi foarte rar întîlnită, de encefalopatie acută saturnină cu manifestări delirante convulsive şi comă, care a pus probleme dificile de diagnostic cu alte come.

Examenele de laborator au fost concludente.

INTOXICAŢIA ACUTĂ PRIN INHALARE DE TETRAETIL DE PLUMB

Forma uşoară este mai frecvent întîlnită. Subiectul prezintă anorexie, greţuri, hipotensiune, hipotermie şi în special fenomene nervoase : insomnie, iritabilitate, anxietate, astenie extremă, cefalee violentă, vertij, depresiune sau chiar stări lipotimice. Vindecarea survine o dată cu scoaterea acestuia din mediul toxic.

Forma gravă se poate manifesta timp de cîteva ore sau 1—2 zile cu simptomatologia formei uşoare sau se poate instala în mod brutal, cu comă cu hipotermie, sudori profuze, reacţie meningiană, bradicardie, tendinţă la colaps. Alteori, se prezintă cu un tablou de delir acut.

Evoluţia acestei forme este fie spre exitus în 2—5 zile, în colaps, fie spre vindecare, care este lentă, pe o perioadă de săptămîni.

TRATAMENT

A. *Antidotul.* — Antidotul intoxicaţiei acute cu plumb este reprezentat de calciu-disodiu edetat, care are proprietatea de a forma compuşi netoxici cu plumbul existent în celule, ţesuturi şi umori şi de a favoriza eliminarea acestuia din organism.

Penicilamina (β-dimetil-cisteina) este un agent chelator care acţionează printr-un mecanism asemănător cu calciu-disodiu-edetatul, fapt pentru care este considerată ca un alt antidot al intoxicaţiei cu plumb. De asemenea, citratul de sodiu şi fosfatul disodic, injectate intravenos, au efecte favorabile în scăderea concentraţiei plumbului din sînge.

Scanned with OKEN Scanner

B. *Măsuri terapeutice imediate.* — Spălătură gastrică cu soluţie 1% sulfat de sodiu sau de magneziu. După efectuarea spălăturii se lasă în stomac 15—30 g sulfat de sodiu sau de magneziu, care acţionează atît ca antidot, cît şi ca purgativ (sulfatul de sodiu sau magneziu transformă sărurile de plumb în sulfaţi insolubili, care se elimină prin scaun).

— Administrarea repetată de soluţie de sulfat de sodiu sau magneziu 1%, în cantităţi de cîte 300—400 ml şi provocarea de vărsături cînd spălătura gastrică nu este posibilă.

— Administrarea de calciu-disodiu-edetat intravenos, în doze de 1—10 g/24 de ore. Se recomandă ca ritmul de administrare să fie de 30—40 mg/kilocorp/zi, cu maximum de 80 mg/kilocorp/zi.

— Administrarea de calciu gluconic în soluţie de 10%, intravenos, la fiecare 4—6 ore, pînă la dispariţia simptomelor (sărurile de calciu favorizează deplasarea plumbului din combinaţiile tisulare).

— Administrarea de antispastice : atropină 1—3 mg ; Scobutil compus 1—2 fiole ; Meperidină 50—100 mg ; papaverină 16—20 mg/24 de ore.

C. *Măsuri terapeutice generale.* — Corectarea tulburărilor hidroelectrolitice prin administrarea parenterală de soluţii izotonice de clorură de sodiu şi glucoză.

Continuarea administrării de calciu-disodiu-edetat, intravenos sau intramuscular, în doze de maximum 400 mg/kilocorp/săptămînă. Doza poate fi repetată după o pauză de 7 zile (50% din plumbul circulant se excretă în prima oră de tratament şi 90% în primele 7 ore). Sodiu-calciu-edetatul poate fi înlocuit cu penicilamină administrată oral, în doze de 0,3—0,5 g, de 3—5 ori/zi (grăbeşte excreţia plumbului circulant).

Regim dietetic bogat în calciu şi în vitamine din grupul B.

D. *Ce trebuie evitat.* — Trisodiu-edetatul (se combină cu calciul din sînge, producînd tulburări hipocalcemice).

4. INTOXICAŢIA ACUTĂ CU CADMIU

După expunerea la oxid de cadmiu urmează o perioadă de latenţă de 4—8 ore, în care timp muncitorii nu prezintă decît foarte vagi semne iritative. După acest interval apar : tuse seacă, iritaţie faringeană, cefalee, frison, febră şi transpiraţii profuze, realizînd tabloul febrei de fum.

Acest sindrom este dat de inhalarea unor aerosoli de oxizi metalici în stare născîndă (zinc, cupru, aluminiu).

Scanned with OKEN Scanner

Simptomatologia respiratorie este însoțită de cea digestivă : gust dulceag în gură, grețuri, vărsături, colici abdominale, diaree.

Urmează o perioadă de ameliorare înșelătoare de 1—2 zile după care tusea devine insuportabilă, cu expectorație purulentă, dispnee, cianoză, hiperpirexie.

Examenul obiectiv pune adesea în evidență semne de pneumopatie acută.

Radiologic, se constată frecvent opacități bilaterale intense, cu limite șterse, chiar în cazuri în care examenul clinic este sărac în semne.

Simptomatologia respiratorie și digestivă amintită, precum și semne ca bradicardia, senzația de constricție toracică ar fi favorizate de hipervagotonia, datorită unei inhibiții a colinesterazei în această intoxicație.

În unele cazuri s-au descris anemii accentuate, leziuni hepatice cu subicter și leziuni renale (hematurie, albuminurie, hiperazotemie).

Diagnosticul se sprijină pe factorul expunerii la toxic, în majoritatea cazurilor fiind vorba de intoxicație acută profesională, și pe tabloul „febrei de fum", pe simptomatologia respiratorie și digestivă.

Precizarea diagnosticului se face prin cercetarea cadmiului în sînge, care arată valori crescute între 120 și 180 μg%, iar în urină între 100 și 160 μg/l.

Diagnosticul diferențial se va face cu o gripă, bronșita acută, debutul unei pneumonii, cu un acces malaric etc.

Prognosticul este rezervat. Într-o proporție de 15% din cazuri evoluția este nefavorabilă, moartea producîndu-se prin insuficiență respiratorie și circulatorie acută.

TRATAMENT

A. *Antidotul.* — Sodiu-calciu-edetatul formează împreună cu cadmiul compuși netoxici, care se elimină prin urină.

B. *Măsuri terapeutice imediate.*

a) *Intoxicația acută prin inhalare :*

— Scoaterea bolnavului din mediul toxic.

— Tratamentul edemului pulmonar acut.

— Administrarea de sodiu-calciu-edetat *per os*, în doze de 0,5 g la fiecare două ore, intravenos, cînd calea orală nu poate fi folosită.

Scanned with OKEN Scanner

b) *Intoxicaţia acută prin ingestie :*

— Spălătură gastrică cu suspensie de cărbune activat sau administrarea de apă de robinet sau de lapte, urmată de provocarea vărsăturilor.

— Purgativ salin administrat *per os* sau pe sondă gastrică.

C. *Măsuri terapeutice generale.* — Administrarea de codeină pentru calmarea tusei şi a durerii toracice în intoxicaţia prin inhalare.

— Administrarea *per os* de lapte sau ouă bătute, din 4 în 4 ore, pentru ameliorarea iritaţiei gastrointestinale.

— Continuarea tratamentului cu calciu-sodiu-edetat timp de 1 sau 2 săptămîni.

— Tratamentul insuficienţei respiratorii acute.

— Tratamentul oligoanuriei şi al insuficienţei hepatice şi reechilibrarea hidroelectrolitică.

— Tratamentul şocului.

— Antibioterapie de protecţie, în cazurile de intoxicaţie prin inhalare.

D. *Ce trebuie evitat.* — Administrarea de dimercaptopropanol. Dimercaptopropanolul formează împreună cu cadmiul un complex solubil, care se elimină prin fecale şi urină. O dată ajuns în rinichi, acest complex solubil poate elibera cadmiul, care acţionează asupra tubilor renali, determinînd leziuni grave urmate de oligoanurie.

Administrarea unor doze mari de sodiu-calciu-edetat, din aceleaşi motive.

5. INTOXICAŢIA CU TALIU

Sărurile de taliu (sulfat, acetat) se folosesc în industria vopselelor şi a sticlei, ca raticide, şi în medicină, ca depilatoare.

Ca mecanism de acţiune, se încadrează în grupul toxicelor protoplasmatice. În afară de iritaţia locală, au o acţiune directă asupra sistemului nervos central, provocînd polinevrite şi paralizii.

Intoxicaţia acută se datoreşte adesea supradozării. În ultimul timp însă a crescut numărul sinuciderilor şi al crimelor cu taliu. Doza minimă letală este de 1 g.

Simptomatologie. De la absorbţia toxicului şi pînă la apariţia primelor semne există o perioadă de latenţă de la cîteva ore pînă la 3—4 zile, în funcţie de doza absorbită.

Debutul este marcat de un sindrom digestiv : vărsături, sete, colici abdominale, constipaţie tenace, uneori stomatită. Urmează o perioadă de acalmie.

Scanned with OKEN Scanner

După 3—7 zile subiectul acuză dureri de tip nevralgic la extremităţile inferioare, care sînt progresive şi care devin atît de intense, încît acesta nu suportă nici aşternutul patului. Mai tîrziu apar semne tipice ca : atingerea nervilor cranieni şi în special oculari, cu ptoză palpebrală şi strabism, dureri retrosternale şi abdominale care simulează o colică saturnină şi modificări psihice de tip pitiatic.

Examenul obiectiv evidenţiază o glosită, un abdomen retractat, dureros, şi care cedează la presiune, tahicardie prin iritaţie simpatică, paralizie vagală sau prin acţiune toxică directă asupra miocardului.

În a doua săptămînă apar în 95% din cazuri o pigmentaţie negricioasă a rădăcinii părului şi polinevrita toxică care duce la areflexie, hiperestezie iniţială şi apoi hipoestezie. O atrofie musculară se poate instala rapid.

La sfîrşitul săptămînii a doua apare alopecia, care devine totală în săptămîna a treia.

Relativ precoce, după o scurtă perioadă de hipersudoraţie, se produce o anhidroză, prin dispariţia sudorilor.

După săptămîna a treia încep să apară benzile albicioase semilunare ale unghiilor, iar tardiv, chiar după cîteva luni, carii dentare.

Sînt cunoscute şi cazuri foarte grave, care s-au soldat cu exitus prin paralizie vagală.

Examenele de laborator indică din primele zile o limfopenie, eozinofilie, coproporfirinurie, hipersideremie moderată.

Diagnosticul pozitiv este sugerat de pigmentaţia negricioasă a rădăcinii părului, constipaţia tenace, durerile abdominale, polinevrită, comportamentul pitiatic şi, în special, de alopecie şi benzile albicioase ale unghiilor.

Toxicul poate fi identificat în urină şi în părul capului.

Diagnostic diferenţial. La început trebuie eliminat un pitiatism, confuzie posibilă datorită manifestărilor isteriforme pe care le prezintă subiectul. Dar pentru intoxicaţia cu taliu pledează : colicile abdominale, constipaţie, durerile retrosternale.

Probleme dificile de diagnostic diferenţial se pun în legătură cu porfiria. În ambele afecţiuni există constipaţie, dureri abdominale, tahicardie, polinevrită. Factorii etiologici, alopecia, lunula şi identificarea toxicului pledează pentru ingestia de taliu.

Colica saturnină se elimină pe baza absenţei hematiilor cu granulaţii bazofile în sînge şi în urma dozării plumbului.

În perioada căderii părului trebuie eliminată şi incriminarea altor substanţe cu aceeaşi proprietate : mercaptopurinele, Calcemid, Clavopren. Pentru intoxicaţia cu taliu pledează pigmentaţia rădăcinii

Scanned with OKEN Scanner

părului, colicile abdominale, constipația, polinevritele, aspectul pitiatic, lunula.

TRATAMENT

A. *Antidotul.* — Dimercaptopropanolul este considerat ca antidot specific, acționînd asupra toxicului deja absorbit, pe care-l fixează sub forma unui compus netoxic. Tot ca antidot este considerată și iodura de sodiu sau de potasiu, care, administrată *per os,* precipită taliul ingerat sub formă de iodură de taliu, insolubilă și neabsorbabilă. Ca antidot fiziologic se folosește pilocarpina.

B. *Măsuri terapeutice imediate.* — Spălătură gastrică cu soluție de iodură sau de potasiu 1% sau, în absența acesteia, cu suspensie de cărbune activat, apă de robinet sau lapte.

— Administrarea de apă de robinet sau lapte și provocarea de vărsături, cînd spălătura gastrică nu se poate face (la domiciliu).

— Purgativ salin sau ulei de ricin *per os,* sau, dacă s-a efectuat spălătura gastrică, pe sonda gastrică. Se repetă la 12 ore.

— Clismă înaltă cu apă de robinet, care se repetă la 12 ore.

— Administrarea de dimercaptopropanol.

— Spălarea tegumentelor contaminate cu apă și săpun.

C. *Măsuri terapeutice generale.* — Administrarea, timp de 2—3 zile, de tiosulfat de sodiu în soluție de 10%, 10 ml intravenos ; sau clorură de potasiu 3—5 g/zi, *per os,* în scopul grăbirii eliminării toxicului.

— Administrarea, timp de cîteva zile, de iodură de sodiu 0,3—1,0 g, intravenos, în scopul inactivării prin precipitarea toxicului care se găsește în celule, țesuturi, umori.

— Administrarea de săruri de calciu *per os* sau intravenos, dacă apar semne de hipocalcemie.

— Tratamentul insuficienței circulatorii acute.

— Tratamentul oligoanuriei ; cînd oligoanuria lipsește, se administrează lichide în cantități suficiente pentru menținerea unei diureze de cel puțin 1 000 ml/24 de ore.

— Combaterea hipotermiei.

— Corectarea tulburărilor hidroelectrolitice care pot surveni din cauza vărsăturilor și a diareei.

— Tratamentul edemului pulmonar acut.

— Tratamentul convulsiilor, al delirului și comei.

— Administrarea de antialgice pentru suprimarea durerilor polinevritice, eventual Mialgin 50—150 mg/24 de ore.

— Administrarea de droguri antiparkinsoniene, cînd tremurăturile persistă (Fenitoin, Romparkin, Trepal).

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 10

INTOXICAȚIILE ACUTE CU SOLVENȚI ORGANICI — SOLVENȚI CLORAȚI

1. INTOXICAȚIA ACUTĂ CU TRICLORETILEN

Larga sa utilizare în industrie și în gospodărie explică numărul relativ mare de accidente sau intoxicații voluntare prin inhalare sau prin ingestie. S-au semnalat și toxicomanii prin inhalare de tricloretilen. Ingestia unei cantități peste 50 ml determină o intoxicație severă.

Marea afinitate pentru lipide explică simptomatologia nervoasă, comună tuturor intoxicaților cu solvenți cloraţi.

Simptomatologie. a) *Atingerea nervoasă.* De la introducerea toxicului în organism și pînă la apariția primelor semne există un interval liber, în funcție de modul de absorbție a toxicului. Astfel, primele tulburări pot să apară la o jumătate de oră după absorbție.

După gravitatea intoxicației, tulburările neurologice pot varia de la simple modificări senzoriale și psihice pînă la comă.

Intoxicatul prezintă cefalee, vertij, tulburări senzoriale vizuale și auditive. Comportamentul este pseudoebrios, cu agitație și incoordonarea mișcărilor.

Examenul obiectiv evidențiază tulburări de percepție de tip parestezic, analgezie fără anestezie completă.

Într-un stadiu următor apar tulburări ale cunoștinței pînă la coma carus cu hipotonie, dispariția progresivă a tuturor reflexelor și depresiunea respiratorie. Mai rar sînt afectați nervii periferici în cursul acestei intoxicații, și anume : nervul trigemen, optic, sciatic popliteu extern.

b) *Tulburări cardiovasculare.* Apariția tulburărilor cardiovasculare este favorizată de anoxie, precum și de utilizarea intempestivă

Scanned with OKEN Scanner

de amine presoare, care sînt absolut contraindicate în intoxicaţia cu solvenţi cloraţi.

Tulburările survin după cîteva zile de la absorbţia toxicului şi necesită o supraveghere continuă prin monitor cardiac. De altfel, gravitatea acestei intoxicaţii este în funcţie de atingerea cardiacă.

Cazurile prezintă o excitabilitate miocardică, favorizată de o supraîncărcare adrenalinică consecutivă hipercapniei sau terapiei intempestive cu aminopresoare.

Clinic se constată : tahicardie, fibrilaţie atrială, flutter auricular, extrasistole nodale, ventriculare, salve de extrasistole ventriculare care pot duce la exitus.

Concomitent cu tulburările de excitabilitate miocardică, bolnavii prezintă insuficienţă circulatorie acută, cu prăbuşire tensională.

c) *Tulburări digestive.* Acestea sînt constante şi se traduc prin violente crize dureroase abdominale, vărsături, diaree, uneori hemoragii digestive superioare.

d) Atingeri pulmonare. Trebuie subliniat că, în realitate, nu este vorba de o acţiune toxică directă a tricloretilenului, ci de o încărcare traheobronşică sau de pneumopatii de deglutiţie.

Este ştiut însă că toxicul, în contact cu flacăra, se poate degrada în fosgen, care determină leziuni toxice pulmonare de edem pulmonar acut grav.

e) *Determinări hepatice.* Acestea sînt discrete, fără traducere clinică. Biopsia arată însă constant aspecte de steatoză centrolobulară.

f) *Atingerea renală.* Excepţional poate să apară o insuficienţă renală acută. Totuşi, impurităţile solventului (urme de tetraclorură de carbon) care nu sînt de neglijat, duc la determinări renale relativ frecvent.

g) *Leziuni cutanate* apar cînd toxicul vine în contact prelungit cu pielea. Clinic, se manifestă prin arsuri cu flictene sau cu dermite eczematiforme.

Prognosticul este în funcţie de intensitatea comei şi de consecinţele atingerii miocardice.

Mortalitatea este apreciată la 10% după ingestia acestui toxic.

TRATAMENT

Tratamentul este simptomatic.

2. INTOXICAŢIA ACUTĂ CU TETRACLORURĂ DE CARBON

Ca şi în intoxicaţia cu tricloretilen, marea afinitate pentru lipide explică tulburările neurologice, dar ceea ce este particular şi pre-

Scanned with OKEN Scanner

dominant sînt leziunile parenchimatoase hepatorenale, care au la bază un proces de citoliză.

Intoxicaţiile sînt adesea accidentale, prin inhalare, în mediu industrial sau în gospodărie (curăţitul hainelor, parchetului). Ingestia voluntară este mai rară.

a) *Tulburările neurologice* se traduc prin cefalee, vertij, sindrom pseudoebrios. Coma este rară şi numai după o ingestie masivă de toxic.

b) *Tulburările digestive* apar aproape de regulă de la început şi constau în : dureri abdominale, vărsături, diaree sau constipaţie.

c) *Manifestările pulmonare* sînt rare şi se traduc prin fenomene clinice şi stetacustice de bronşită acută.

d) *Atingerea hepatică* apare la 2—4 zile după ingestia toxicului şi se manifestă, clinic, prin icter şi hepatomegalie moderată.

Examenele biologice au o importanţă deosebită. Astfel, transaminazele serice pot indica această leziune chiar din primele 3 zile, fiind mult crescute, o dată cu scăderea coeficientului de epuraţie a BSP. Biopsia hepatică evidenţiază constant o steatoză centrolobulară.

e) *Atingerea renală* poate fi adesea singura manifestare a bolii. Aceasta se instalează 5—7 zile după intoxicaţie sub forma unei nefropatii tubulointerstiţiale şi este considerată ca cea mai frecventă dintre nefropatiile toxice.

Anuria se instalează insidios, iar azotemia şi kaliemia cresc lent. Anuria durează 5—14 zile şi obligă la efectuarea unei epuraţii extrarenale.

Diagnosticul intoxicaţiei la debut pune probleme dificile, cu atît mai mult, cu cît tulburările gastrointestinale pot fi însoţite de febră. Sindromul evocă o gastroenterită febrilă sau o hepatită virală.

La apariţia insuficienţei renale acute, erorile provin din cauza omiterii noţiunii de expunere la tetraclorură de carbon. Aceasta explică faptul că, în majoritatea cazurilor, diagnosticul etiologic al anuriei se pune retrospectiv.

Prognosticul este în funcţie de instituirea unei dialize, atunci cînd insuficienţa renală acută o reclamă.

Hepatita toxică are o evoluţie în general benignă, cu *restitutio ad integrum.*

TRATAMENT

A. *Antidotul.* — Nu există antidot specific.

B. *Măsuri terapeutice imediate.* — Respiraţie artificială în cazurile grave de intoxicaţie prin inhalare.

Scanned with OKEN Scanner

— Îndepărtarea veşmintelor contaminate cu tetraclorură de carbon.

— Spălătură gastrică sau provocarea de vărsături, urmată de administrarea unui purgativ salin *per os* sau pe sonda gastrică în intoxicaţia prin ingestie.

C. *Măsuri terapeutice generale.* — Menţinerea tensiunii arteriale în limite normale, prin administrarea de glucoză 5%, în perfuzii intravenoase.

— Hidratare orală sau intravenoasă cu 2—4 l lichide în 24 de ore, cînd debitul urinar este normal.

— Administrarea unor cantităţi mari de hidraţi de carbon *per os* sau în perfuzie, pentru protecţia celulei hepatice.

— Tratamentul insuficienţei renale şi hepatice acute.

— Repaus la pat şi observaţie medicală, cel puţin timp de 10 zile.

D. *Ce trebuie evitat.* — Administrarea de amine vasopresoare (epinefrină sau efedrină) poate provoca fibrilaţie ventriculară.

— Administrarea *per os* de grăsimi sau alcool, care favorizează absorbţia toxicului.

— Administrarea de lichide în cantităţi mari, cînd debitul urinar este scăzut.

3. INTOXICAŢIA CU SULFURĂ DE CARBON

Ca şi solvenţii organici cloraţi, sulfura de carbon are o acţiune depresivă asupra sistemului nervos central, prin afinitatea sa mare pentru lipoide. Doza toxică prin inhalare este prezenţa a 1/3 mol/m^3 în aerul inspirat ; doza minimă letală *per os* este de 15 g.

Simptomatologie. Intoxicaţia acută prin inhalare este de obicei accidentală.

Simptomele seamănă cu acelea din intoxicaţia cu etil.

După o perioadă scurtă, în care timp subiectul prezintă cefalee, somnolenţă, astenie, se instalează o fază de excitaţie psihică, care poate fi urmată de delir acut maniacal, agitaţie motorie, halucinaţii, sincope, incoordonare motorie, mers ebrios, tentativă de fugă, adesea accese convulsive, cu pierderea cunoştinţei.

Alteori, intoxicaţia se manifestă cu :

— tulburări psihice, iritabilitate, stări de rîs, plîns, ţipete, insomnie, tulburări de memorie ;

— tulburări neurologice : hiperreflectivitate tendinoasă, tulburări de echilibru ;

— tulburări digestive : epigastralgie, anorexie, greţuri, vărsături. Aceste manifestări pot evolua şi în această situaţie cu convulsii şi

Scanned with OKEN Scanner

pierderea cunoștinței. Se constată atunci abolirea reflexelor pupilare și tendinoase și, dacă intoxicatul continuă a inhala vapori de sulfură de carbon în concentrație mare, poate să survină moartea prin paralizie respiratorie.

Evoluția este în funcție de măsurile imediate luate pentru salvarea intoxicatului. Recuperarea este adesea incompletă ; persistă un timp, uneori chiar cîteva luni, o labilitate emoțională, depresiune psihică, accese convulsive, tulburări vizuale, parestezii și tremurături ale extremităților, tulburări ale sensibilității și ale reflexelor osteotendinoase.

Intoxicația acută prin ingerare este rar întîlnită. Cazurile prezintă arsuri retrosternale și în epigastru, diaree, hematemeze repetate. Urina și fecalele au un miros caracteristic de varză stricată (sulfură de carbon). În cazuri grave, se instalează coma cu hipotonie musculară și exitus prin paralizie respiratorie.

Contactul cutanat cu toxicul determină iritația pielii și a mucoaselor, arsuri și degenerarea nervilor adiacenți.

Diagnosticul este dificil în absența demonstrării expunerii la sulfura de carbon. Trebuie însă acordată mare atenție profesiunii subiectului (industria lînei sintetice îndeosebi, a cauciucului etc.), iar din punct de vedere clinic unor simptome caracteristice : bruschetea apariției tulburărilor neuropsihice (cefalee, scăderea acuității vizuale) sau digestive de care se plîng, la un moment dat, muncitorii într-un loc de muncă cu expunere la sulfură de carbon. Mirosul de varză stricată al urinii, fecalelor și al aerului expirat este de asemenea sugestiv pentru intoxicația cu sulfură de carbon.

TRATAMENT

A. *Antidotul.* — Nu există antidot specific.

B. *Măsuri terapeutice imediate.*

a) *Intoxicația acută prin inhalare* :

— Scoaterea victimei din mediul toxic.

— Administrarea de oxigen.

— Respirația artificială, în cazurile de insuficiență respiratorie.

b) *Intoxicația acută prin ingestie* :

— Spălătură gastrică cu apă caldă sau suspensie de cărbune activat încălzită.

— Administrarea *per os* de apă călduță, suspensie de cărbune și provocarea de vărsături, în cazurile în care spălătura gastrică este impracticabilă.

— Purgativ salin *per os* sau pe sonda gastrică după golirea stomacului.

Scanned with OKEN Scanner

C. *Măsuri terapeutice generale.* — Tratamentul insuficienței respiratorii acute cu oxigen și respirație artificială.

— Administrare de barbiturice cu durată scurtă de acțiune, în doze moderate și numai în cazurile de convulsii severe.

4. INTOXICAȚIA CU BROMURĂ DE METIL

Este accidentală sau profesională, cu semne de iritație difuză a nevraxului, cu aspect predominant cerebelospasmodic și psihic.

Perioada de latență este cuprinsă între 2 și 24 de ore.

Simptomatologie. Se disting : o formă gravă și o formă ușoară de intoxicație.

a) *Forma gravă.* Debutul poate să fie brusc sau progresiv cu : somnolență, cefalee, încețoșarea vederii, diplopie, vertij, agitație ebrioasă, disartrie, hiperacuzie dureroasă. Trebuie subliniat faptul că accidente grave, și uneori mortale, pot să apară după un debut aparent benign sau după o fază de remisie.

Perioada de stare se caracterizează printr-o simptomatologie nervoasă polimorfă, nesistematizată, cu alte cuvinte asocieri de grup, sindromice, care evocă atingerea nevraxului în totalitate. Astfel se constată : crize comițiale, mai ales de tip Jackson, mioclonii care se pot generaliza, clonii de durată ale degetelor între accesele convulsive, semne cerebeloase, labirintice, tremurături intenționale exagerate de emoții, ambliopie pînă la amauroză, diplopie, mai rar sindrom piramidal.

Tulburările psihice sînt constante și constau fie într-o stare depresivă de intensitate variabilă, fie într-o stare confuzională cu delir halucinator, uneori agresiv, adesea însă incoerent.

Evoluția acestei forme este spre exitus în 1/5 din cazuri, în special la vîrstnici. Acesta survine în ore-zile prin colaps, comă depresivă, acces convulsiv sau edem pulmonar. Vindecarea în 4/5 din cazuri este lentă ; dispariția simptomelor se face în decurs de săptămîni.

Sechelele sînt frecvente și uneori definitive : tremurături, mioclonii, instabilitate în mers, tulburări psihice, crize epileptiforme.

b) *Forma ușoară* este limitată la o stare ebrioasă cu vertij, cefalee.

Caracteristice sînt secusele clonice repetate, situate la nivelul buzelor sau al degetelor.

Dacă persistă expunerea la toxic, tulburările neurologice se exacerbează și pot surveni accidente acute de tipul formei grave amintite.

Scanned with OKEN Scanner

Evoluția este favorabilă, cu vindecare în zile sau săptămîni, după scoaterea din mediul toxic.

Sechelele sînt mai rare și mai puțin intense ca în forma gravă.

c) *Forma cutanată* datorită contactului direct cu bromura de metil lichidă, determină la 36 de ore după contact, arsuri cu flictene, eritem pruriginos, conjunctivite.

Examene de laborator. Leucocitoza este mare și în urină se constată o albuminurie. Dozarea bromului în sînge arată, în cazuri grave, valori între 8 și 9 mg%. Eliminarea toxicului este lentă, cifrele ridicate persistînd și după 12 zile.

Diagnosticul pozitiv se bazează, din punct de vedere clinic, pe gruparea atipică a simptomelor, cu clonii de durată ale degetelor între accesele convulsive, mioclonii, diskinezii nesistematizate, tulburări psihice, cerebelolabirintice și oculare, fără febră, din punct de vedere toxicologic, pe prezența bromului sanguin crescut pînă la 50 mg% (normal 1 mg%).

Diagnosticul diferențial al formei comatoase trebuie făcut :

— cu alte come cu convulsii : coma meningiană, prin hematom cerebral, tumoare cerebrală, coma etilică, hipoglicemică, cu CO etc. ;

— come cu mioclonii : uremică, encefalitică.

Forma necomatoasă trebuie deosebită de afecțiunile care evoluează cu epilepsie Jackson sau generalizată și de tulburările de coordonare, în special din scleroza în plăci.

Tratamentul este simptomatic.

5. INTOXICAȚIA CU CLORURĂ DE METIL

Această intoxicație a devenit mai frecventă o dată cu utilizarea acestui produs în industria frigiderelor. De obicei este profesională, mai rar accidentală. În general nu este gravă, dar lasă uneori sechele durabile.

Din punctul de vedere al mecanismului de acțiune, clorura de metil este un narcotic central și, ca atare, determină o simptomatologie esențială neurologică.

Perioada de latență este, ca și în intoxicația cu sulfură de carbon, de ½—24—48 de ore.

Simptomatologie. a) *Forma ușoară* : Simptomele apar după o zi sau numai după cîteva ore de lucru în mediul toxic și constau în : cefalee, vertij, grețuri, stare ebrioasă. Dispar la cîteva minute după ieșirea la aer curat.

b) *Forma severă.* Cefaleea este intensă, însoțită de vărsături, mersul este ebrios, cu senzația de „plutire", somnolență, subiectul

Scanned with OKEN Scanner

are dismetrie şi alte semne ale sindromului cerebelos. Diplopia şi tulburările de acomodare sînt frecvente. Normalizarea survine după cîteva zile, dar persistă un timp tulburările de memorie, instabilitatea le mers, cefaleea.

c) *Forma gravă* este rezultatul inhalării masive de toxic sau al unor intoxicaţii uşoare şi repetate.

Simptomele nervoase amintite ating o acuitate maximă. Tulburările cardiace sînt frecvente. De asemenea, se instalează o stare de acidoză, cu toate consecinţele ei. Apare o amauroză prin nevrită optică retrobulbară. Somnolenţa trece progresiv în comă, întretăiată de convulsii, delir şi exitus.

Vindecarea este posibilă. Amauroza poate fi tranzitorie ; în general rămîn tulburări oculare, tulburări de memorie şi psihice.

TRATAMENT

A. *Antidotul.* — Nu există antidot specific.

B. *Măsuri terapeutice imediate.* — Scoaterea victimei din mediul toxic şi supraveghere medicală timp de 48 de ore.

— Îndepărtarea veşmintelor contaminate şi spălarea tegumentelor cu apă şi săpun.

— Tratamentul edemului pulmonar acut, dacă se poate cu oxigen sub presiune.

— Administrarea de epinefrină subcutanat, cîte 0,3 ml din soluţia 1:1 000, pentru combaterea bronhospasmului care însoţeşte edemul pulmonar acut.

C. *Măsuri terapeutice generale.* — Supravegherea atentă a cazurilor care prezintă confuzie sau manie.

— Administrarea de barbiturice cu durată scurtă de acţiune, în scopul suprimării convulsiilor.

— Respiraţie artificială la intoxicaţii comatoşi cu depresiune respiratorie.

— Tratamentul oligoanuriei.

Reechilibrare acido-bazică prin administrarea de substanţe alcaline.

Administrare de Viadril (în doză de 1 g, în perfuzie intravenoasă) sau pe Diparcol (în doză de 0,150 g/24 de ore), la cei cu agitaţie psihomotorie.

D. *Ce trebuie evitat.* — Administrarea de alcooli şi lichide în exces, din cauza pericolului de edem pulmonar acut.

Scanned with OKEN Scanner

6. INTOXICAȚIA CU ACETONĂ

Deși această substanță este foarte utilizată în industrie, intoxicațiile acute cu acetonă sînt rare.

Prin acțiunea sa asupra căilor respiratorii produce fenomene de iritație, iar în cantitate mare este un narcotic. Doza minimă letală pe cale inhalatorie este de 75 ml, iar ingerarea a 10—20 g produce fenomene de intoxicație.

Simptomatologie. a) *Forma ușoară* survine în intoxicația prin inhalare. După o latență tipică de 6 ore apar fenomene de iritație locală, cu lăcrimare, strănut, tuse, tulburări nervoase (cefalee, amețeli, somnolență) și tulburări digestive (anorexie, grețuri, vărsături).

Forma aceasta este frecvent întîlnită. Este suficient ca subiectul să fie scos din mediul toxic pentru ca fenomenele toxice amintite să dispară.

b) *Forma gravă.* Subiectul prezintă amețeli, grețuri, vărsături, uneori sanguinolente, salivație, cefalee, hipotensiune, tahicardie, tendință la colaps, stupoare, comă. Sînt frecvente contracțiile musculaturii feței și ale extremităților, convulsiile. Pupilele sînt miotice; respirația este neregulată sau de tip Kussmaul; halena exală un miros acetonic — semn important pentru diagnostic și care, totodată, permite eliminarea unei come diabetice în absența glicozuriei și în prezența doar a unei moderate hiperglicemii.

Intoxicația prin ingerare este voluntară sau accidentală.

Subiectul prezintă vărsături, diaree sanguinolente, hiperglicemie moderată, uneori hipoglicemie, iar în cazuri severe — acidoză.

TRATAMENT

A. *Antidotul.* — Nu există antidot specific.

B. *Măsuri terapeutice imediate.* — Scoaterea victimei din mediul toxic.

— Spălătură gastrică sau administrarea de apă sau suspensie de cărbune activat și provocarea de vărsături, cînd spălătura gastrică nu este posibilă.

— Purgativ salin.

C. *Măsuri terapeutice generale.* — Tratamentul colapsului.

— Reechilibrare hidroelectrolitică și acidobazică.

— Suprimarea convulsiilor.

— Oxigen și, la nevoie, respirație artificială.

Scanned with OKEN Scanner

7. INTOXICAȚIA ACUTĂ CU BENZEN ȘI OMOLOGII SĂI

Avînd numeroase întrebuințări, în special ca solvenți, aceste hidrocarburi aromatice dau frecvent intoxicații cronice și mai rar intoxicații acute — fie accidentale, fie în urma unei tentative de sinucidere.

Ca mecanism, benzenul are o acțiune specială asupra sistemului nervos central, producînd o stare de excitație (beție benzenică), urmată de depresiune și pierderea cunoștinței. Acționează ca narcotic central, prin afinitatea deosebită pentru cerebrozide, fixîndu-se de predilecție pe celulele cerebrale, în special ale diencefalului și bulbului.

Simptomatologie.

a) *Intoxicația acută* se caracterizează, într-un prim stadiu, prin manifestări nervoase (cefalee, amețeli), euforie, palpitații, tulburări de ritm, iritația mucoaselor, grețuri, vărsături, excitație, delir. Această fază este rapid urmată de pierderea cunoștinței, însoțită de convulsii tonicoclonice, cu abolirea reflexului fotomotor.

Cînd concentrația toxicului în atmosferă este foarte mare, coma poate surveni rapid și se poate prelungi mai multe zile. Moartea se produce prin paralizia centrului respirator sau prin stop cardiac, în fibrilație ventriculară.

b) *Intoxicația subacută* se caracterizează prin manifestări prenarcotice, amețeli, senzație de presiune în cap, de căldură, transpirații, palpitații, stare ebrioasă, euforie, grețuri.

Toate simptomele amintite, spre deosebire de intoxicația acută, dispar rapid, o dată cu părăsirea aerului viciat.

Diagnosticul pozitiv al benzolismului acut este ușor cînd se cunoaște expunerea la benzen. Atît mirosul caracteristic al aerului expirat, cît și dozarea benzenului în atmosfera inhalată și în sînge, cu condiția de a fi efectuată în primele ore de la întreruperea expunerii, pot fi orientatoare pentru diagnostic.

Prognosticul este în general favorabil, cu excepția cazurilor în care concentrația toxicului în atmosferă a fost foarte mare. După recăpătarea cunoștinței persistă cefaleea, amețelile, nistagmusul, tulburările de somn, astenia, opresiunea precordială, precum și modificările reflexelor osteotendinoase.

Uneori, se descrie după intoxicația acută cu benzen o hiperfuncție a țesutului hemoformator, cu poliglobulie și leucocitoză neutrofilă.

TRATAMENT

A. *Antidotul.* — Nu există antidot specific.

Scanned with OKEN Scanner

B. *Măsuri terapeutice imediate.*

a) *Intoxicația acută prin inhalare* :

— Scoaterea victimei din mediul toxic.

— Oxigen și respirație artificială, cînd există deprimare respiratorie importantă.

b) *Intoxicația acută prin ingestie* :

— Spălătură gastrică cu 4—5 l suspensie de cărbune activat sau apă de robinet. În timpul spălăturii gastrice, subiectul trebuie așezat în poziție Trendelenburg și în decubit lateral sau ventral, pentru a fi împiedicată aspirația benzenului în căile respiratorii.

— Administrarea de 150 ml ulei de parafină și a unui purgativ salin *per os* sau pe sondă gastrică (30 g sulfat de sodiu, dizolvat în 200 ml apă).

C. *Măsuri terapeutice generale.* — Repaus absolut la pat pînă la remiterea completă a tulburărilor cardiace (efortul fizic precipită insuficiența cardiacă).

— Tratamentul insuficienței respiratorii acute.

— Tratamentul tulburărilor de ritm și al șocului.

— Perfuzii cu soluții glucozate 5 sau 10% (1 500—2 000 ml/24 de ore).

— Tratamentul insuficienței hepatice, renale și medulare.

D. *Ce trebuie evitat.* — Provocarea de vărsături (pericol de expulzare în căile aeriene a benzenului ingerat !).

— Administrarea de epinefrină și norepinefrină. Adrenalina și norartrinalul pot precipita fibrilația ventriculară, mortală.

— Efortul fizic (precipită insuficiența cardiacă !).

Scanned with OKEN Scanner

INTOXICAȚIA ACUTĂ CU SUBSTANȚE METHEMOGLOBINIZANTE (METHEMOGLOBINEMII TOXICE)

După cum s-a arătat la capitolul de fiziopatologie, aceste toxice sînt oxidanți puternici care conduc la transformarea hemoglobinei în methemoglobină — pigment incapabil de a asigura transportul O_2 spre țesuturi.

1. INTOXICAȚIA CU ANILINĂ

Simptomatologie. Acest derivat aminat al hidrocarburii aromatice — benzenul — determină o simptomatologie tipică pentru un toxic methemoglobinizant.

Cazuri de intoxicație s-au semnalat în industrie (accidente profesionale) și mai rar ca tentativă de sinucidere.

Indiferent de calea de pătrundere a toxicului — bucală, cutanată sau respiratorie — intoxicația prezintă un semn clinic major alături de simptome imediate și ulterioare. Semnul clinic cel mai important este *cianoza*. Aceasta este evidentă cînd concentrația methemoglobinei în sînge depășește 1,5 g% ml.

În intoxicația acută și supraacută cianoza este intensivă, albăstruie-negricioasă ; debutează la nivelul conjunctivelor, buzelor, unghiilor, extinzîndu-se apoi la față și extremități. Subiectul prezintă dispnee și cefalee violentă.

Sîngele are o culoare sepia, brună-ciocolatie, și este vîscos.

Efectele asupra sistemului nervos central sînt foarte pronunțate.

După o scurtă fază de excitație apar delirul, somnolența, coma cu respirație Cheyne-Stockes — complicații adesea preletale —, cu hemoragie cerebrală, paralizie respiratorie.

Scanned with OKEN Scanner

În forma atenuată de intoxicaţie, cianoza este moderată ; întîlnim de asemenea dispnee, cefalee şi vertij.

Semne imediate. Indiferent de formă, absorbţia anilinei sau a substanţelor methemoglobinizante puternice (nitrobenzen, cloraţi etc.) este urmată, imediat, de un intens sindrom digestiv — cu greţuri, vărsături — şi de o stare de mare anxietate, expresie a unei puternice anoxii.

Semne ulterioare. Dacă intoxicatul supravieţuieşte, apar fenomene legate de hemoliza acută, mai ales în intoxicaţia cu dinitrobenzen.

Trebuie reţinut că o hemoliză, chiar minimă, se poate însoţi de o nefropatie tubulointerstiţială cu oligoanurie. Insuficienţa renală acută este remarcabilă prin durata, intensitatea catabolismului azotat şi posibilitatea leziunilor renale definitive (necroza corticală) — element important de diagnostic diferenţial cu alte insuficienţe renale acute, care se vindecă complet.

Uneori, anemia hemolitică poate sta pe prim-plan, cu un celocrit sub 25%, care se poate remedia.

Alteori, este evidentă hepatita citolitică, dar în general nu este precoce şi are un prognostic aproape totdeauna favorabil.

Diagnosticul este în general uşor în prezenţa datelor anamnestice, a cianozei de culoarea ardeziei, a sîngelui prelevat de culoare brună-ciocolatie, a corpusculilor Heinz intraeritrocitari, care sînt precoce, a dozării methemoglobinemiei şi a electroforezei hemoglobinei.

Diagnosticul diferenţial trebuie făcut cu cianoza datorită altor toxici methemoglobinizanţi, cu cianoza din cardiopatiile congenitale, sindroamele respiratorii şi de origine centrală.

În toate aceste cazuri, contextul clinic este orientativ. Subliniem îndeobşte faptul clinic că, în cardiopatiile congenitale, în cordul pulmonar şi în insuficienţa cardiacă congestivă, dispneea precede cianoza.

TRATAMENT

A. *Antidotul.* — Albastrul de metilen, albastrul de toluidină, ascorbatul de sodiu şi tionina au proprietatea de a converti methemoglobina în hemoglobină normală, printr-un mecanism oxidoreductor.

B. *Măsuri terapeutice imediate.* — Spălarea tegumentelor contaminate cu apă şi săpun, de mai multe ori, timp de 10—15 minute.

— Spălătură gastrică sau administrarea perorală de soluţie de permanganat de potasiu 1 : 5 000 sau de suspensie de cărbune activat, urmată de provocarea de vărsături, cînd toxicul a fost ingerat.

— Purgativ salin pe cale orală sau pe sondă gastrică.

— Administrarea intravenoasă de 10—20 ml din soluţia 1% de albastru de metilen, în cazurile de methemoglobinemie severă (cu

Scanned with OKEN Scanner

cianoză intensă) sau cu methemoglobinemia peste 30%. Se recomandă ca albastrul de metilen să fie dizolvat în soluție de sulfat de sodiu 1,8%. La nevoie, doza inițială se repetă pînă la doza maximă de 50 ml (500 mg). Albastrul de metilen poate fi înlocuit cu albastrul de toluidină, tionină sau ascorbatul de sodiu.

— Oxigen 100% pe sondă nazofaringiană sau mască, în cazurile la care respirația este superficială sau la care sînt prezente semnele hipoxiei.

C. *Măsuri terapeutice generale.* — Tratamentul insuficienței respiratorii acute.

— Tratamentul insuficienței circulatorii acute.

— Transfuzii de sînge proaspăt sau de masă eritrocitară în soluție salină.

— Tratamentul insuficienței hepatice și renale acute.

D. *Ce trebuie evitat.* Cînd antidotul, în speță albastrul de metilen, produce hemoliză, administrarea lui se întrerupe.

2. INTOXICAȚIA ACUTĂ CU NITROBENZEN

Absorbția se face adesea pe cale cutanată. În formele masive de intoxicație, cu concentrație mare de methemoglobină în sînge, se poate instala brusc coma, cu convulsii și paralizie centrală respiratorie. Formele obișnuite însă de intoxicație au o evoluție mai lentă, cu instalarea cianozei caracteristice.

Diagnosticul se bizuie și pe mirosul tipic de migdale amare al aerului expirat.

Intoxicația acută cu dinitrobenzen este mai rar întîlnită. Hemoliza este netă, ducînd la hemoglobinurie și icter cu leziuni hepatice, precum și la oligoanurie.

TRATAMENT

A. *Antidotul.* — Nu există antidot specific. Pentru reducerea methemoglobinemiei se folosește albastrul de metilen.

B. *Măsuri terapeutice imediate.* — Spălătură gastrică sau administrarea pe cale orală de apă de robinet, suspensie de cărbune activat sau antidot universal, urmată de provocarea de vărsături, cînd nitrobenzenul a fost ingerat.

Ulei de parafină 150 ml, pe cale orală sau pe sonda gastrică.

— Albastru de metilen intravenos, în doză de 20 ml din soluția 1%, repetată la nevoie, în cazurile în care methemoglobinemia este clinic manifestă.

Scanned with OKEN Scanner

— Spălarea tegumentelor cu apă și săpun, și îndepărtarea îmbrăcămintei impregnate cu nitrobenzen.

— Oxigen pe sondă nazofaringiană.

C. *Măsuri terapeutice generale.* — Tratamentul insuficienței respiratorii acute.

— Tratamentul insuficienței circulatorii acute.

— Transfuzii de sînge proaspăt, eventual exsanguinotransfuzie, cînd methemoglobinemia se manifestă prin cianoză intensă și semne de hipoxie.

— Tratamentul insuficienței renale acute.

D. *Ce trebuie evitat.* — Administrarea de lapte, ulei de ricin sau alcool *per os* (substanțele amintite dizolvă nitrobenzenul și-l face mai ușor absorbabil).

3. INTOXICAȚIA ACUTĂ CU NITRIȚI

În afară de cianoza intensă — expresie a acțiunii puternice methemoglobinizante a acestui grup de substanțe — tabloul clinic este dominat de colapsul cardiovascular. Moartea se poate produce în ore sau mai rapid în cazuri fulgerătoare, însoțită de convulsii epileptiforme.

TRATAMENT

A. *Antidotul.* — Intoxicația acută cu nitrați sau nitriți nu are antidot specific. Pentru transformarea methemoglobinei în hemoglobină normală se recurge la albastrul de metilen sau la albastrul de toluidină sau tionină, injectate intravenos.

B. *Măsuri terapeutice imediate.* — Spălătură gastrică cu apă simplă, lapte, suspensie de cărbune activat, antidot universal sau, de preferat, soluție de permanganat de potasiu 1 : 5 000, cînd nitrații sau nitriții au fost ingerați.

— Administrarea de lichide în spălătură gastrică *per os*, fracționat, cîte 300—500 ml, și provocarea de vărsături, cînd lavajul gastric nu este posibil.

— Administrarea de adrenalină, 1 ml din soluție 1 : 5 000, subcutanat sau intramuscular, repetîndu-se la nevoie după 15 pînă la 30 de minute, cînd tensiunea arterială continuă a fi prăbușită.

— Administrarea de purgativ salin *per os* sau pe sondă gastrică.

— Administrarea de albastru de metilen, soluție 1%, intravenos, cînd predomină fenomenele cianotice și asfixice.

Scanned with OKEN Scanner

— Oxigen ; la nevoie, respiraţie artificială (cazurile cu cianoză extremă şi hipoxie).

C. *Măsuri terapeutice generale.* — Tratamentul insuficienţei circulatorii acute.

— Sîngerare (500—600 ml) şi, în acelaşi timp, transfuzii la braţul opus, în cazurile cu methemoglobinemie moderată (30—60%).

— Exsanguinotransfuzie în cazurile cu methemoglobinemie severă (peste 60%).

— Echilibrare hidroelectrolitică, îndeosebi în intoxicaţia cu nitrat de potasiu, în care se produce o pierdere importantă de clorură de sodiu. Administrarea de corticoizi favorizează reţinerea sodiului.

4. INTOXICAŢIA ACUTĂ CU CLORAŢI

Cloraţii de potasiu sau de sodiu sînt toxici methemoglobinizanţi, dar în special hemolizanţi.

În *forma subacută* predomină cianoza şi methemoglobinemia asociată cu hemoglobinurie, colaps şi edem pulmonar acut.

Moartea se produce în 1—2 ore.

Forma acută evoluează în zile.

Simptomatologia îmbracă aspectul unei hepatonefrite hemolitice. Primele simptome apar după 6—12 ore şi constau în dureri abdominale, greţuri, vărsături, diaree, cefalee.

De la început se remarcă cianoza şi hipertermia. După cîteva ore apar semnele de hemoliză cu : hemoglobinurie, anemie, sînge lacat, incoagulabil, urini roşii, brune — negricioase. A 2-a zi, pe măsură ce regresează cianoza, apare un sindrom hepatic discret, cu icter hepatic şi hemolitic. Ficatul este uşor mărit de volum şi dureros la palpare. După 2—3 zile se instalează oligoanuria şi evoluţia poate duce spre comă, prin insuficienţă renală acută.

Prognosticul acestor intoxicaţii este în general rezervat.

TRATAMENT

A. *Antidotul.* — Nu există antidot specific. Albastrul de metilen este folosit ca antidot, în scopul reducerii methemoglobinemiei în hemoglobină.

B. *Măsuri terapeutice imediate.* Spălătură gastrică sau administrarea *per os* de apă, suspensie de cărbune activat sau de preferat, suspensie de cărbune în soluţie de bicarbonat de sodiu 5%, urmată de provocarea de vărsături.

— Purgativ salin sau ulei de ricin, *per os* sau pe sondă gastrică.

Scanned with OKEN Scanner

— Albastru de metilen (20 ml soluție 1%), intravenos, în cazurile cu cianoză și methemoglobinemie marcate.
— Oxigen sub presiune.

C. *Măsuri terapeutice generale.* — Tratamentul insuficienței respiratorii acute.
— Tratamentul insuficienței circulatorii acute.
— Tratamentul hepatitei toxice acute.
— Tratamentul nefritei toxice acute.
— Hemodializă, eventual exsanguinotransfuzie în cazurile foarte grave.
— Emoliente *per os.*
— Combaterea hipotermiei.
— Diureză osmotică.

5. INTOXICAȚIA ACUTĂ CU FENACETINĂ

Substanța intră în multe combinații cu alte antinevralgice. La persoane sensibile produce o cianoză ușoară, chiar la doze uzuale. În sînge pot apărea corpusculi intraeritrocitari și se constată fenomene de hemoliză : reticulocitoză, anemie.

Absorbită în cantități mari, în jurul a 5 g (doza letală este 50 g), este methemoglobinizantă și acționează asupra sistemului nervos, putînd produce comă.

Intoxicații prezintă : cianoză, amețeli, vîjîituri, somnolență, hipotensiune arterială, hipotermie, puls frecvent și slab bătut.

În cazul ingerării unor cantități mai mari survine pierderea cunoștinței, coma profundă și, foarte rar, exitusul.

Un caz pe care l-am avut sub observație ingerase 118 tablete Soridon (o tabletă are 0,25 g fenacetină). După 7 ore, s-au instalat cianoza, coma cu reflexe osteotendinoase abolite și reflexe oculare păstrate. Prin reechilibrare hidroelectrolitică, s-a obținut remisiunea.

Amintim și efectele cutanate ale intoxicației acute cu fenacetină, constînd în eriteme sau urticarie, însoțite de febră.

★

Intoxicația cu *acetanilidă* provoacă mai frecvent cianoză decît cea cu fenacetină. În schimb, determină mult mai rar reacții cutanate.

TRATAMENT

A. *Antidotul.* — Nu există antidot specific.
B. Măsuri terapeutice imediate. — Spălătură gastrică sau admi-

Scanned with OKEN Scanner

nistrarea pe cale orală de apă de robinet, lapte, suspensie de cărbune activat sau antidot universal, urmată de provocarea de vărsături.

— Purgativ salin, pe cale orală sau pe sondă gastrică.

— Tratamentul insuficienței circulatorii acute.

— Oxigen 100% și respirație artificială, cînd tulburările clinice produse de methemoglobinemie sînt severe.

— Administrarea de albastru de metilen intravenos, în cazurile în care methemoglobinemia depășește 30% sau în cazurile cînd fenomenele clinice de methemoglobinemie sînt prezente.

C. *Măsuri terapeutice generale.* — Combaterea hipotermiei.

— Tratamentul oligoanuriei, al icterului toxic și al convulsiilor.

— Diureză osmotică cu soluții glucozate 10%, administrate intravenos.

D. *Ce trebuie evitat.* — Analepticele bulbare (favorizează apariția convulsiilor).

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 12

INTOXICAȚIA ACUTĂ CU ANTIBIOTICE ȘI SULFAMIDE

Nu ne vom referi la efectele secundare prin sensibilizare (accidente alergice), care nu fac obiectul lucrării noastre.

Ca și alte substanțe, antibioticele și sulfamidele au o toxicitate proprie, manifestată adesea electiv asupra anumitor sisteme. Acestea sînt efectele secundare prin acțiune toxică directă.

În general, intoxicația acută cu acest grup important de substanțe este foarte rară, în raport cu alte categorii de medicamente.

Simptomatologie

Tulburări digestive. Clortetraciclina, Etionamida, PAS (peste 12 g/zi), Sulfatiazolul și Nitrofuranul, în doze mari, pot determina o intoleranță digestivă cu : grețuri, inapetență, jenă abdominală, dureri, tulburări de tranzit.

Este evident că antibioticele care nu se resorb pe cale digestivă — cum sînt Neomicina, Kanamicina, Polimixina, sulfamidele de tip intestinal — au o toleranță digestivă perfectă.

Manifestări toxice hepatice. Acestea sînt foarte rare în tratamentul de scurtă durată. Clinic, lezarea hepatică se poate manifesta cu o albuminurie tranzitorie, dar și cu un aspect de distrofie galbenă acută a ficatului. Debutul poate surveni la o săptămînă după administrarea substanțelor amintite. În general însă, se întîlnesc hepatomegalii moderate, dureroase, icter, grețuri, vărsături, iar ca modificări biologice se decelează pozitivarea testelor de tipul hepatitelor toxice. Determinarea hepatică survine după Tetraciclina administrată intravenos în doze mari, Izoniazidă, Sulfone, Novobiocină.

Leziuni renale. Toxicitatea renală a unor substanțe din grupul antibioticelor trebuie binecunoscută, frecvența acesteia nefiind neglijabilă. Menționăm leziunile toxice renale după : Neomicină, Baciiracină, Polimixină, Colistină, Viomicină, Amfotericină, unele sulfa-

Scanned with OKEN Scanner

mide cu slabă solubilitate urinară şi mare acetilare (precipitare urinară), Streptomicină, Vancomicină, Ristocetină şi Cefaloridină. Clinic, apar colică renală şi anurie prin precipitarea cristalelor sulfamidice în tubi.

Atragem atenţia că existenţa unei insuficienţe renale măreşte considerabil toxicitatea antibioticelor cu eliminare renală. De aceea, insuficienţa renală constituie o contraindicaţie pentru antibioticele amintite.

Manifestări sanguine. Seria roşie poate fi afectată după cum urmează :

— Anemii hemolitice : pot să apară ca rezultat al acţiunii toxice directe sau prin revelarea unor anomalii genetice ale sistemului enzimatic al hematiilor sau hemoglobinei. Dintre substanţele suspectibile de a provoca asemenea accidente menţionăm : sulfonele, sulfamidele, Nitrofuranul, Novobiocina, Penicilina G.

— Anemii aplastice : se observă după Cloramfenicol şi sulfamide.

— Methemoglobinemii sau porfirii : după sulfamide, Nitrofuran, Griseofulvină.

Seria granulocitară este afectată, în sensul unei scăderi apreciabile a polimorfonuclearelor, pînă la cazuri izolate de agranulocitoză. Acesta este accidentul cel mai de temut al terapiei prin sulfamide de orice natură ; el survine brutal, indiferent de intensitatea tratamentului. Accidentele acestea pot fi provocate de sulfamide, Cloramfenicol, antibiotice, citostatice, Ristocetină, Meticilină, Griseofulvină.

— *Seria trombocitară* poate fi afectată în urma administrării Cloramfenicolului, acidului paraaminosalicilic (PAS) şi Histocetinei. Bolnavii prezintă purpură, menoragii, hemoragii gingivale etc.

Leziuni neurologice şi senzoriale. Ototoxicitatea unor antibiotice este binecunoscută. Streptomicina produce o atingere predominant vestibulară, în timp ce Dihidrostreptomicina, Viomicina, Neomicina şi Kanamicina pot provoca leziuni ireversibile, cohleare, cu surditate definitivă.

Nevrite optice toxice sînt descrise după administrarea de Cicloserină, Cloramfenicol, Polimixină, Etionamidă.

Stări de excitaţie nervoasă, cu convulsii, pot să apară după Cicloserină, Izoniazidă, Etionamidă, Polimixină, Colestină, Penicilină în doze unice foarte mari, administrate intravenos la bolnavi cu insuficienţă renală.

Acţiunea curarizantă a fost înregistrată după injecţii intravenoase cu Neomicină, Kanamicină, Streptomicină, Polimixină, Colestină la bolnavi cu leziuni renale ; substanţele amintite produc un bloc neuromuscular acut, cu paralizie respiratorie şi apnee consecutivă.

Scanned with OKEN Scanner

Tulburări depresive, confuzionale, psihoze toxice variate au fost descrise după Cicloserină, Izoniazida, doze masive de Penicilină G, administrate intravenos ; ele apar pe fondul unei insuficienţe renale.

Polinevrite toxice acute se instalează după Polimixină şi mai rar după Colestină, Nitrofurantoine, Etionamidă, Izoniazida, Metilsulfatiazol, Cicloserina şi Streptomicina.

Amintim şi *tulburările electrolitice* care pot surveni după doze masive unice de Penicilină G sodică sau potasică. Acestea constau în hiperkaliemie şi hipernatremie.

Cu Viomicina şi Amfotericina B apare, dimpotrivă, o hipokaliemie cu hipocalcemie.

În general, trebuie reţinut că manifestările toxice directe sînt mult mai rare decît efectele secundare prin sensibilizare (accidente alergice) după antibiotice şi sulfamide.

TRATAMENT

A. *Antidotul.* — Nu există antidot specific.

B. *Măsuri terapeutice imediate.* — Spălătură gastrică sau administrarea *per os* a unor cantităţi mari de apă sau suspensie de cărbune activat, sau, mai bine, de soluţie de permanganat 1/5 000 şi provocarea de vărsături.

Administrarea de purgativ salin *per os* sau pe sondă gastrică sau de ulei de ricin (30 ml).

C. *Măsuri terapeutice generale.* — Diureză osmotică forţată prin administrarea de lichide în cantităţi mari (4—5 l/24 de ore).

— Tratamentul insuficienţei renale acute.

— Tratamentul agranulocitozei şi al anemiei aplastice prin transfuzii repetate de sînge proaspăt.

— Alcalinizarea orală şi parenterală cu bicarbonat sau citrat de sodiu, pentru grăbirea eliminării cristalelor de sulfamide existente în căile urinare.

— Tratamentul hemoragiilor prin transfuzii de sînge proaspăt şi medicaţie hemostatică.

— Tratamentul icterului toxic.

Scanned with OKEN Scanner

INTOXICAȚIILE ACUTE CU CARDIOTONICE

INTOXICAȚIA CU DIGITALĂ

Utilizarea extensivă a digitalei se însoțește de un mare număr de intoxicații acute prin supradozare, dar mai ales după ingestie în scop de sinucidere. Acestea se produc de obicei la cei care manipulează acest drog : cardiaci, medici, farmaciști, infirmiere, surori.

Cordul normal și cordul bolnav reacționează diferit. Pragul toxicității și marginea de securitate sînt cu atît mai joase, cu cît inima este mai afectată. Astfel în timp ce la cardiaci decompensați intoleranța începe chiar la 0,25 mg digitalină și doza unică de 1 mg poate fi mortală, la sănătoși doza minimă letală este de 5 mg. Sînt descrise vindecări și după 10 și chiar 50 mg.

Simptomatologie. Tulburări digestive. Vărsăturile se întîlnesc în peste 80% din cazuri. Apar precoce, după minute-ore, și sînt epuizante. Dacă toxicul nu este ingerat, vărsăturile sînt tardive și mai puțin intense. Durata lor nu poate fi corelată cu doza de digitalină ingerată și nu e scurtată prin administrarea de atropină. Asociate cu vărsăturile apar diaree și dureri abdominale. De asemenea, poate să survină și sughiț.

Tulburări neurosenzoriale. La 25% din intoxicați apar obnubilare, somnolență sau agitație și anxietate, unii prezentînd o psihoză acută cu confuzie mintală. Am avut sub observație un bărbat în vîrstă de 69 de ani, etilic cronic, la care a apărut în a treia zi o stare delirantă cu confuzie, dezorientare, care a durat șase zile, urmînd vindecarea. Aceste tulburări nu coincid cu scăderea tensiunii arteriale sau cu tulburări hidroelectrolitice. Administrarea de atropină le poate exacerba. Bolnavii acuză cefalee, mialgii difuze și o astenie musculară constantă. Acuitatea auditivă este diminuată și frecvent apare vertij.

Scanned with OKEN Scanner

Tulburări oculare. Este binecunoscută şi caracteristică în intoxicaţia cu digitală discromatopsia — vederea colorată în verde, galben sau senzaţia că obiectele sînt văzute printr-o sticlă acoperită de o peliculă subţire roşie. Această tulburare este însă rară, întîlnindu-se cam la 1 din 20 de intoxicaţi.

Rare sînt şi scotoamele scintilante, amauroza sau diplopia. Obişnuit, pupilele sînt midriatice.

Tulburările renale sînt foarte frecvente şi se poate presupune că în geneza lor intervin perturbările hemodinamice, în special restricţia hidrosodată la care sînt supuşi aceşti bolnavi.

Tulburări cardiace. Intoxicaţia acută cu digitală antrenează tulburări de ritm şi de conducere. În tabelul alăturat se poate vedea frecvenţa diferitelor tulburări de ritm, comparativ, în intoxicaţia cronică şi acută cu digitală.

Tabelul XXVI

Frecvenţa tulburărilor de ritm în intoxicaţia cu digitală

Forma	Intoxicaţie cronică (688 de bolnavi) %	Intoxicaţie acută (70 de bolnavi) %
Tradicardie sinuzală	2,3	21,5
Bahicardie „	4	23
Comandă instabilă	2,3	5,7
Extrasistole supraventriculare	5,6	14,3
„ ventriculare	48	33
Tahicardie nodală	13	12,8
Tahicardie atrială cu bloc	10	11,5
Fibrilaţie atrială	10	15,5
Flutter atrial	1,6	4,3
Tahicardie ventriculară	10	17
Fibrilaţie ventriculară	1,2	13
Bloc atrioventricular I	12	41,5
„ „ II	11	34
„ „ III	11	24
Ritm nodal	4	20
Asociaţie atrioventriculară	9	7,1

Bradicardia se instalează în cîteva ore, putînd ajunge la sub 40 de pulsaţii/min. Bigeminismul apare mai tîrziu. Obişnuit, bolnavii prezintă o anxietate, frecvente lipotimii, facies palid, trăsături trase, hipotensiune arterială.

Scanned with OKEN Scanner

Tulburări oculare. Este binecunoscută şi caracteristică în intoxicaţia cu digitală discromatopsia — vederea colorată în verde, galben sau senzaţia că obiectele sînt văzute printr-o sticlă acoperită de o peliculă subţire roşie. Această tulburare este însă rară, întîlnindu-se cam la 1 din 20 de intoxicaţi.

Rare sînt şi scotoamele scintilante, amauroza sau diplopia. Obişnuit, pupilele sînt midriatice.

Tulburările renale sînt foarte frecvente şi se poate presupune că în geneza lor intervin perturbările hemodinamice, în special restricţia hidrosodată la care sînt supuşi aceşti bolnavi.

Tulburări cardiace. Intoxicaţia acută cu digitală antrenează tulburări de ritm şi de conducere. În tabelul alăturat se poate vedea frecvenţa diferitelor tulburări de ritm, comparativ, în intoxicaţia cronică şi acută cu digitală.

Tabelul XXVI

Frecvenţa tulburărilor de ritm în intoxicaţia cu digitală

Forma	Intoxicaţie cronică (688 de bolnavi) %	Intoxicaţie acută (70 de bolnavi) %
Tradicardie sinuzală	2,3	21,5
Bahicardie „	4	23
Comandă instabilă	2,3	5,7
Extrasistole supraventriculare	5,6	14,3
„ ventriculare	48	33
Tahicardie nodală	13	12,8
Tahicardie atrială cu bloc	10	11,5
Fibrilaţie atrială	10	15,5
Flutter atrial	1,6	4,3
Tahicardie ventriculară	10	17
Fibrilaţie ventriculară	1,2	13
Bloc atrioventricular I	12	41,5
„ „ II	11	34
„ „ III	11	24
Ritm nodal	4	20
Asociaţie atrioventriculară	9	7,1

Bradicardia se instalează în cîteva ore, putînd ajunge la sub 40 de pulsaţii/min. Bigeminismul apare mai tîrziu. Obişnuit, bolnavii prezintă o anxietate, frecvente lipotimii, facies palid, trăsături trase, hipotensiune arterială.

Scanned with OKEN Scanner

În cazuri grave, tulburările cardiace se accentuează, tensiunea arterială se prăbuşeşte, lipotimiile se repetă, deshidratarea este intensă şi bolnavii mor în colaps.

În tabelul XXVII se poate urmări gradul semnificaţiilor prognostice, în funcţie de tulburările electrice.

Tabelul XXVII

Prognosticul tulburărilor electrice

Clasa I :	tulburări ale repolarizării ventriculare izolate aritmie sinuzală bradicardie sinuzală între 60 şi 40′ tahicardie sinuzală între 100 şi 110′ bloc sinoauricular de gradul II bloc auriculoventricular de gradul I perioade Luciani — Wenckebach
Clasa a II-a :	bradicardie sinuzală inferioară la 40′ tahicardie sinuzală superioară la 110′ tahicardie nodală extrasistole supraventriculare bloc sinoauricular de gradul III bloc auriculoventricular de gradele II şi III (fără pauză ventriculară superioară de 3 minute)
Clasa a III-a :	apariţia fibrilaţiei auriculare flutter auricular tahicardie auriculară cu bloc auriculoventricular tahicardie nodală cu aberaţie de conducere extrasistole ventriculare tahicardie ventriculară rezolutivă bloc auriculoventricular cu pauză egală de 3 minute
Clasa a IV-a :	tahicardie ventriculară nerezolutivă, flutter şi fibrilaţie ventriculare (toate decesele sînt înglobate în această grupă)

Evoluţie. Vindecarea este progresivă, anunţată prin poliurie, o dată cu regularizarea cordului. Starea generală se ameliorează rapid ; vindecarea este fără sechele. Persistă doar o bradicardie timp de 2—3 săptămîni.

Şi la cardiaci revenirea la starea anterioară este obişnuită, dacă intoxicaţia nu s-a complicat cu infarct de miocard (dozele toxice de digitală diminuă debitul coronarian).

Sincopele pot să survină pînă în a 5-a zi.

Mortalitatea este încă mare (în jurul de 10%), prin tulburările de ritm şi de conducere amintite. La unul dintre bolnavi în vîrstă de 61 de ani, după o ingestie de 19 tablete de digitală, în scop de suicid, a apărut din prima zi o fibrilaţie ventriculară cu exitus.

Scanned with OKEN Scanner

Diagnosticul este ușor în prezența noțiunii etiologice și a semnelor descrise : vărsături incoercibile, discromatopsie, midriază, bradicardie, bigeminism.

Diagnosticul diferențial trebuie făcut cu sindroame digestive sau toxice. Cînd ritmul este rapid, trebuie făcută diferențierea de intoxicația cu ciuperci, cu alcool metilic (amauroză), și, mai rar, cu beladonă.

TRATAMENT

A. *Antidotul.* — Digitalicele nu au antidot specific. Dintre substanțele considerate a fi mai eficace în tratamentul intoxicației acute cu digitală, amintim sărurile de potasiu, respectiv clorura de potasiu, procainamida și chinidina. Este un fapt demonstrat că tonicardiacele — atît în doze terapeutice, cît și toxice — provoacă pierderea de potasiu din miocard și că hipopotasemia favorizează apariția aritmiilor. De aici, rațiunea tratamentului cu clorură de potasiu pentru combaterea aritmiilor care apar în intoxicația acută cu tonicardiace. Cînd acestea nu răspund la tratamentul cu clorură de potasiu, se încearcă procainamida și chinidina. Atropina este folosită în combaterea blocului atrioventricular sau sinoatrial. Aceste droguri nu rezlovă totdeauna problema tratamentului aritmiilor induse de digitalice.

B. *Măsuri terapeutice imediate.* Spălătura gastrică cu apă călduță, suspensie de cărbune, lapte sau antidot universal.

— Administrarea de apă călduță, suspensie de cărbune, lapte sau antidot universal și provocarea de vărsături prin stimularea fundului gîtului, cînd spălătura gastrică nu poate fi efectuată.

Purgativ salin *per os* sau pe sondă gastrică.

— Clorură de potasiu 0,5 g, dizolvată în apă și administrată *per os* la fiecare 15 minute, sau soluția 0,3% în ser glucozat 5%, intravenos, lent, pînă cînd electrocardiograma se normalizează sau pînă la atingerea concentrației de 5 mEq/l a potasiului seric. Ritmul de administrare a potasiului nu trebuie să depășească 0,5 mEq/l (20 mg clorură de potasiu)/minut, dacă funcția renală este deficitară ; în prealabil este necesară determinarea potasiului sanguin.

C. *Măsuri terapeutice generale.* — Administrarea de lichide pe cale orală în cantități de 2—3 l/24 de ore, cînd funcția renală este normală.

— Corectarea tulburărilor hidroelectrolitice (provocate de vărsături) prin administrarea parenterală de soluții glucozate și de soluții electrolitice, în raport de datele ionogramei.

— Sedative în cazurile care evoluează cu neliniște și stare de excitație ; antiemetice (Emetiral), cînd greața și vărsăturile sînt manifestări dominante.

D. Ce *trebuie evitat*. — Epinefrina și alte substanțe stimulante care pot induce fibrilația ventriculară.

— Disodiu — edetatul poate fi de folos în combaterea efectelor toxice provocate de tonicardiace, dar corectarea hipocalcemiei care rezultă în urma administrării intravenoase a acestuia poate fi periculoasă, printr-un exces intempestiv de calciu.

Scanned with OKEN Scanner

INTOXICAȚIILE ACUTE CU CIUPERCI

În Clinica medicală a Spitalului de urgență am avut ocazia de a îngriji relativ numeroase cazuri de intoxicații acute, uneori grave și mortale, cu ciuperci.

Intoxicațiile sînt foarte rar criminale ; în majoritatea cazurilor sînt prin imprudență. Trebuie știut că în afară de ciupercile comestibile, există trei specii de ciuperci mortale, vreo duzină foarte periculoase și circa douăzeci toxice.

Clasificarea clinică a sindroamelor determinate de ciupercile necomestibile :

a)	Sindrom faloidian	=	holeriform tardiv
b)	„ entolomian	=	„ precoce
c)	„ muscarinian	=	sudoral
d)	„ panterinian	=	atropinic
e)	„ helvelian	=	hemolitic
f)	„ de indigestie	=	ciuperci indigeste

a) *Sindromul faloidian* sau holeriform tardiv este determinat de „cele trei ciuperci mortale“ *Amanita phalloides*, cea mai toxică, A. printanieră și A. viroasă —, precum și de unele lepiote.

Aceste ciuperci conțin principii toxice : falina, amanitina și faloidina, care, în cantități foarte mici, pot fi ucigătoare. Este suficient ca un singur exemplar să fie amestecat într-o recoltă de ciuperci comestibile pentru a provoca moartea mai multor consumatori.

Simptomatologie. Incubația este lungă (de 10—20 de ore) și tăcută. Latența îndelungată este unul din semnele de intoxicație faloidiană.

Debutul este brusc sau rapid-progresiv, cu stare generală alterată, vertij, sudori abundente, după care survin vărsături, diaree și dureri abdominale.

Scanned with OKEN Scanner

În perioada de stare, sindromul gastroenteritic se accentuează : vărsături continue, diaree incoercibile fetide, uneori sanguinolente, intoleranţă gastrică totală. Consecutiv se instalează o deshidratare mare, cu piele uscată, salivaţie redusă, sete mare. Apar apoi tulburări nervoase cu colaps, tulburări hepatorenale constante şi moderate după a doua sau a treia zi, fără a fi exclusă şi posibilitatea apariţiei unui icter grav.

Intoxicatul este imobil, cu adinamie profundă, prostraţie, nu delirează, acuză crampe musculare dureroase, în hipotermie. Pulsul devine imperceptibil, tensiunea arterială se prăbuşeşte şi intră în stare de colaps.

Sindromul biologic evidenţiază perturbări humorale ale sindromului holeriform, şi anume : hipocloremie, hemoconcentraţie, azotemie renală şi extrarenală, acidoză, hipoglicemie.

În 70% din cazuri survine exitus după 1 pînă la 3 zile.

Criteriile de gravitate constau în : scurtarea perioadei de incubaţie, accelerarea pulsului, colaps, alterări electrocardiografice de undă terminală, amauroză, ambliopie, sughiţ şi scăderea progresivă a glicemiei sub 0,50 g‰. După 2 zile, evoluţia poate urma trei direcţii :

— spre vindecare, cu o ameliorare lentă, astenie şi crampe musculare îndelungate ;

— spre exitus brusc prin colaps, după o remisiune înşelătoare, în care timp persistă însă tahicardia, hipotensiunea şi sindromul biologic ;

— icter grav în a 4-a zi. Vindecarea este posibilă, însă cu sechele renale.

Diagnosticul se pune pe noţiunea etiologică (intoxicaţia mai multor comeseni), perioada lungă de incubaţie, aspectele clinic şi biologic şi cercetarea micologică.

Diagnosticul diferenţial se impune cu alte sindroame holeriforme :

— Intoxicaţia acută cu arsenic, care se manifestă însă cu vărsături cu gust aparte (vezi „Intoxicaţia cu arsenic“, fapt care îndreaptă atenţia spre cercetări toxicologice.

— Intoxicaţia cu mercur, plumb, fosfor, care determină imediat arsuri caustice ale cavităţii bucofaringiene, pe lîngă contextul clinic şi anamneza respectivă.

— Salmoneloze supraacute în faza de algiditate ; aici sindromul holeriform este precedat de un stadiu hipertermic.

— Uremia nu are de la început o alură atît de intensă. Diagnosticul mai este sugerat de prodroame, halenă, miozis şi modificările cardiace.

Scanned with OKEN Scanner

b) *Sindromul entolomian* (holeriform precoce). *Entolome livide* este una din speciile de ciuperci care dau cel mai mare număr de intoxicaţii, uneori mortale. Principiul ei toxic nu este cunoscut.

Simptomatologie. Incubaţia este scurtă (de 2—3—6 ore), caracter diferenţial foarte important faţă de sindromul faloidian.

Perioada de stare seamănă cu aceea a sindromului faloidian, prezentînd sindrom gastroenteritic acut, deshidratare, tendinţă la colaps.

Prognosticul este însă mult mai favorabil, moartea survenind rar, cu tot dramatismul accidentelor.

Diagnosticul diferenţial trebuie făcut, în primul rînd, cu intoxicaţia faloidiană. Sindromul entolomian are însă o incubaţie scurtă, lipsesc crampele musculare şi prezintă o discretă atingere hepatorenală.

Toxiinfecţia alimentară cu stafilococ are o incubaţie scurtă, lipsesc fenomenele nervoase şi colapsul, vindecarea fiind posibilă în 6—10 ore.

c) *Sindromul muscarinian (sudoral).* Principiul toxic este muscarina — toxic parasimpaticomimetic aflat în ciupercile din familia *Inocybes* şi *Clitocybes.*

Simptomatologie. Incubaţia este scurtă (de 1—3 ore). Brusc apare sindromul gastrointestinal cu vărsături, diaree abundente, dureroase, fără a atinge intensitatea holeriformă. Hipersudoraţia este considerabilă, cu sialoree intensă, deshidratare rapidă. Bradicardia este regulată, însoţită de hipotensiune şi sincopă. Mioza este constantă.

Diagnosticul este uşor pe baza anamnezei, a incubaţiei scurte, dar mai ales pe baza simptomatologiei atît de particulare unei intoxicaţii de tip muscarinian.

Diagnosticul diferenţial se face cu :

— intoxicaţie digitalică : vărsături şi bradicardie se constată şi aici, dar lipseşte hipersudoraţia şi rar se menţionează diaree, midriază şi discromatopsie ;

— intoxicaţia cu pilocarpină care este excepţională ; în acest caz se instalează edem pulmonar acut precoce şi, foarte frecvent, convulsii. În rest, tabloul clinic este foarte asemănător ;

— intoxicaţia acută cu pesticide organofosforice (Paration) ; simptomatologia este superpozabilă, dar sindromul digestiv este discret şi anamneza sprijină diagnosticul real.

d) *Sindromul panterinian (atropinic).* Principiul toxic este o micetoatropină din ciuperca *Amanita muscarina* şi *Amanita panterina.*

Simptomatologie. Incubaţia este scurtă (1—3 ore).

Tabloul clinic este de intoxicaţie cu beladonă, cu semne de intoxicaţie fungică ; cu alte cuvinte, un sindrom micoatropinic.

Scanned with OKEN Scanner

Sindromul gastrointestinal survine brusc, cu vărsături abundente, dureroase, diaree.

Manifestările nervoase constau în delir, cu alură ebrioasă şi euforică şi agitaţie intensă psihomotorie, confuzie. Trebuie subliniate ca fiind caracteristice următoarele semne : oprirea secreţiilor, cu uscăciunea extremă a gurii şi pielii ; midriază şi pareza acomodării ; tahicardie mare.

Din punctul de vedere al *diagnosticului diferenţial*, confuzia este posibilă cu beţia etilică delirantă cu agitaţie, dar în intoxicaţia cu alcool subiectul prezintă sudori profuze, lăcrimare, congestia conjunctivelor, incoordonare, uşoară dilatare a pupilelor, noţiunea de factor etilic.

Intoxicaţia cu alcool metilic poate fi uşor eliminată, pentru că tulburările vizuale sînt prin amauroză şi nu există acomodare deficitară prin midriază.

Cel mai dificil este diagnosticul diferenţial cu intoxicaţia cu beladonă, dar în general există contextul etiologic : acesta nu evoluează cu vărsături, delirul este mai puţin agitat. Cît priveşte diagnosticul diferenţial cu beţia cocainică, aici delirul este mai agresiv, subiectul prezintă grataj, ulceraţii ale septului nazal.

Prognosticul este favorabil, rar semnalîndu-se exitus în sindromul panterinian, prin comă şi colaps.

e) *Sindromul helvelian (hemolitic).* Acidul helvelic şi un altul, nedeterminat încă, sînt consideraţi ca substanţe hemolitice care dau sindromul helvelian. Se găsesc în ciuperca *Gyromitra esculenta.*

Simptomatologie. Incubaţia este de 4—8 ore. În perioada de stare se constată o gastroenterită cu vărsături, diaree dureroase şi un sindrom hemolitic care survine după 24 de ore. Icterul apare după 48 de ore, şi este mixt : hemolitic şi prin hepatită toxică. După o scurtă fază de agitaţie survine o stare de prostraţie, uneori contracturi de tip tetanic.

Diagnosticul este sugerat de anamneză (prînz de ciuperci, mai mulţi comeseni cu tulburări în aceleaşi condiţii, absenţa tulburărilor la subiectul care nu a ingerat ciuperci), de tulburările gastrointestinale, icterul hemolitic cu hemoglobinurie moderată, tulburările nervoase (prostraţie, agitaţie) şi cercetarea micologică.

Diagnosticul diferenţial trebuie făcut cu unele hemolize şi anume:

— intoxicaţii cu hidrogen arseniat — etiologia este sigură ;

— intoxicaţie cu clorat de sodiu : hepatonefrită intensă, cianoză, hemoragii ;

— intoxicaţia cu chinină : există tulburări vizuale.

Prognosticul este rezervat, dar mai puţin grav ca în sindromul faloidian. Totuşi, decesul este posibil, în comă.

Scanned with OKEN Scanner

b) *Ciuperci indigeste.* Numeroase specii de ciuperci, ca Boletul-satanului, Psaliote, Lactarii etc. pot provoca tulburări gastrointestinale cu vărsături, diaree, dureri abdominale ; incubația este între 1 și 5 ore.

Simptomatologia este puțin gravă, niciodată mortală.

Chiar și speciile comestibile pot deveni toxice cînd sînt consumate neproaspete, uscate sau conservate în umiditate.

Prezentăm un tabel cu principalele simptome ale sindroamelor provocate de intoxicația cu ciuperci, după cum urmează :

Tabelul XXVIII

Simptome	Sindromul faloidian	Sindromul entolomian	Sindromul muscarinian	Sindromul panterinian	Sindromul helvelian	Sindromul indigest
Incubația	Lungă	Scurtă	Scurtă	Scurtă	Medie	Scurtă
S. gastrointestinale	+++++	+++++	+++	+++	+++	++
Icter	Tardiv	Tardiv	0	0	Precoce	0
Cianoză, contracturi	++	+−	0	0	+	0
Adinamie	++++	+++	−+	0	++	0
Delir	0	0	0	+++++	+	0
					Scurt	
Colaps	++++	++++	Bradic	Tahic	+	0
Sudori	++	+	+++++	Uscăciune	0	0
Pupile	=	=	Mioză	Midrioză	=	=
Hemoliză	0	0	0	0	+++	0

TRATAMENT

A. *Antidotul.* — Atropina reprezintă antidotul fiziologic al tulburărilor colinergice produse de intoxicația acută cu diferitele specii de ciuperci. Serul antifaloidian produs de Institutul „Pasteur" din Paris, administrat în doze de 50—70 ml în interval de 12 ore, subcutanat sau intramuscular, nu este totdeauna urmat de rezultate favorabile.

B. *Măsuri terapeutice imediate.* — Administrarea de apă de la robinet în cantități mari (1—2 l în porțiuni de 500 ml) și provocarea de vărsături prin excitarea fundului gîtului cu un apăsător de limbă, după ce s-a administrat în prealabil subiectului un pahar cu apă călduță, în care s-au dizolvat 3—4 linguriță de sare de bucătărie. Măsura este eficace și are un efect imediat, îndeosebi cînd fragmentele de ciuperci ingerate sînt de dimensiuni mari, făcînd impracticabilă spălătura gastrică.

Scanned with OKEN Scanner

— Spălătura gastrică cu suspensie de cărbune activat, antidot universal, soluţie de permanganat de potasiu 1 : 5 000 sau, în lipsa acestora, cu apă de la robinet (cel puţin 2 l).

— Administrarea de purgativ salin *per os* sau pe sondă gastrică (30—40 g sulfat de sodiu, dizolvate în 25 ml apă).

Clismă înaltă, repetată o dată sau de două ori în 24 de ore, cînd diareea lipseşte.

— Administrarea de atropină subcutanat sau intramuscular, cîte 1—2 mg la intervale de 30—50 de minute, pînă la dispariţia tulburărilor colinergice.

— Administrarea de meperidină (Mialgin) 50—100 mg, intramuscular, cînd durerile abdominale sînt violente şi cînd nu cedează la alte antispastice (papaverină şi Scobutil). Doza iniţială se repetă la nevoie la 6—8 ore.

C. *Măsuri terapeutice generale.* — Reechilibrarea hidroelectrolitică, cu înlocuirea cantitativă a sodiului pierdut prin greţuri şi vărsături. Lichidele se introduc iniţial intravenos în perfuzii, după care se trece la hidratarea orală, dînd bolnavului sucuri de fructe sau ceaiuri în cantităţi de 4—5 l/zi, în care se adaugă 100 g glucoză.

— Administrarea în cantităţi mari de hidraţi de carbon pentru protejarea celulelor hepatice ; se perfuzează 4—5 l glucoză 5%, fructoză 10% sau zahăr invertit 10% în 24 de ore, cînd funcţia renală este conservată şi cînd lipsesc tulburările hidroelectrolitice.

— Tratamentul insuficienţei renale acute. Hemodializa repetată este indicată îndeosebi în intoxicaţiile acute cu *Amanita phalloides,* în care mortalitatea este de aproximativ 50%.

— Suprimarea agitaţiei, eventual a convulsiilor, prin administrarea de sedative.

— Tratamentul colapsului.

— Spitalizare cu supraveghere medicală cel puţin 48 de ore cînd suspicionăm intoxicaţie cu *Amanita phalloïdes* — cauza intoxicaţiei acute.

D. *Ce trebuie evitat.* — Administrarea de morfină, în scopul combaterii durerii ; constipaţia morfinică împiedică eliminarea ciupercilor toxice pe cale rectoanală.

— Administrarea de atropină, în cazurile în care tulburările de tip colinergic sînt minime şi în care predomină sindromul atropinic.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 15

INTOXICAȚIILE ACUTE CU PARASIMPATICOLITICE ȘI PARASIMPATICOMIMETICE

A. INTOXICAȚIA ACUTĂ PRIN BELADONĂ ȘI SOLANEE VIROASE

Într-o serie de plante din familia solaneelor *(Belladona, Jusquiama* și *Datura stramonium)* se găsesc alcaloizii : atropina, hiosciamina și scopolamina sau hioscina.

Toți acești trei alcaloizi sînt esteri ai acidului tropic cu un amino-alcool, de unde și denumirea de alcaloizi tropici sau tropalcaloizi.

Acțiunea lor electivă, și în mod deosebit a atropinei, este de a paraliza terminațiile nervoase ale sistemului parasimpatic, drogurile acestea fiind parasimpaticolitice prin excelență. De aici rezultă și termenul de alcaloizi midriatici, dilatarea pupilelor fiind una din proprietățile lor, opusă celei produse de acetilcolină și totodată unul din elementele fundamentale clinice de diagnostic.

1 INTOXICAȚIA ACUTĂ CU ATROPINĂ

Dozele uzuale sînt de 1—2 mg și nu trebuie să se depășească doza maximă de 3 mg injectată dintr-o dată.

Dozele mortale se situează după cum urmează :

— pentru sulfat de atropină, *per os,* 1—10 cg ;

— pentru atropină subcutanat, 5—10 mg ;

— pentru extract de beladonă, 1—2 g.

În practică, intoxicația acută este fie de origine terapeutică, prin depășirea dozei (confundarea unei come cu o intoxicație cu Paration, spre exemplu), fie accidentală și, mai rar, ca tentativă de sinucidere.

Scanned with OKEN Scanner

Fenomenele de hipersensibilitate nu sînt rare. În clinică se folosesc derivaţi şi produşi de sinteză asemănători ca : novatropina, eumidrina, chomatropina etc.

Simptomatologie. Intervalul de timp care se scurge între introducerea în organism a substanţei şi apariţia simptomelor, precum şi variabilitatea şi intensitatea acestora sînt în funcţie de cantitatea absorbită, sensibilitatea individuală şi, mai ales, de calea de pătrundere.

În general, simptomele apar după cîteva minute pînă la cîteva ore.

Intoxicaţiile foarte uşoare datorite unei atropinizări terapeutice forte se manifestă prin uscăciunea gurii, midriază moderată, cefalee, vertij, tahicardie uşoară.

La doze toxice-limită, tahicardia sinuzală este în jurul a 120′, midriaza accentuată, visele sînt onirice, halucinatorii şi se pune în evidenţă o stare ebrioasă pseudoetilică fugace, cu vertij în ortostatism.

Intoxicaţia acută masivă cu atropină determină aceleaşi tulburări ca şi intoxicaţia cu jusquiama. Se produce rapid o uscăciune penibilă a gurii şi faringelui, cu sete foarte vie. Mucoasele devin roşii şi se tumefiază. Pielea este absolut uscată prin oprirea secreţiilor sudorale şi pot apărea eriteme, roşeaţă scarlatiniformă caracteristică *(blushing area).*

Acţiunea vagolitică a drogului se obiectivează la nivelul ochilor, producînd unul din semnele cele mai caracteristice, şi anume dilatarea pupilelor, eventual paralizie de acomodare şi creşterea presiunii intraoculare. Acelaşi efect vagolitic provoacă vărsături şi retenţie de urină.

Delirul beladonic se instalează rapid, ca rezultat al acţiunii excitante asupra sistemului nervos central. Subiectul prezintă o agitaţie psihomotorie, ţipete, rîste, logoree, furie, delir, febră pînă la 39—40°, cefalee violentă, halucinaţii vizuale cu caracter în general agreabil, deseori erotic, dar şi straniu, cu vedenii fantastice, mişcări carfologice, ataxii, convulsii.

În faza următoare apar stupoarea, somnolenţa, coma profundă şi bradipneea cu respiraţie de tip Cheyne-Stockes sau Küssmaul. Coma este adesea ireversibilă. Moartea se produce în colaps, cu paralizie respiratorie, de obicei în primele ore şi la doze care au depăşit 100 mg.

Prognosticul este favorabil dacă intoxicaţia nu a depăşit 12 ore, şi — deosebit de important — dacă bolnavul nu a intrat în comă. Trebuie atrasă atenţia asupra faptului că morfina şi somniferele potenţializează intoxicaţia. Normalizarea se face lent şi, de regulă, fără sechele.

Scanned with OKEN Scanner

Diagnostic pozitiv. Intoxicaţia acută atropinică este singura din grupul comelor febrile fără semne clinice neurologice sau hepatorenale şi care evoluează cu midriază considerabilă, tahicardie, uscăciunea extraordinară a mucoaselor, roşeaţă, în special pe faţă, mîini, ceafă. Orice caz la care s-a remarcat instalarea acută a unor tulburări neuropsihice bizare trebuie suspectat de intoxicaţie medicamentoasă, îndeosebi cu atropină.

Identificarea toxicului se face în urină, suc gastric.

Diagnosticul diferenţial al comei atropinice este dificil, dacă nu se ţine seama de faza de agitaţie delirantă de la debut.

Se va înlătura confuzia cu :

— Intoxicaţia cu cocaină care seamănă mult cu intoxicaţia cu alcaloizi tropici. Spre deosebire de intoxicaţia cu atropină, pielea are aspect palid, cocaina provocînd vasoconstricţie. Colapsul se instalează precoce ; se găsesc urme de grataj şi perforaţia septului nazal.

— Intoxicaţia cu ciuperci din grupul panterinian, în care toxicul este o nicetatropină ; circumstanţele etiologice şi tulburările digestive sînt orientative.

— Intoxicaţia acută cu Phenergan, care evoluează de asemenea cu delir şi comă, dar bolnavul prezintă tresăriri musculare şi contractura muşchilor vertebrali.

— Delirurile maniacale simple, delirul alcoolic, encefalitele psihogene delirante, adesea cu midriază, uscăciunea gurii, febră, pot pune probleme delicate de diagnostic.

În delirul alcoolic există noţiunea de etil.

În *delirium tremens :* onirism halucinatoriu.

— În intoxicaţia cu *Datura* (hiosciamină), tahicardia este moderată, uscăciunea gurii poate fi înlocuită chiar printr-o salivaţie intensă, evoluţia este progresivă către delir la cîteva ore după o fază obrioasă.

— În intoxicaţia botulinică există midriază, dar se însoţeşte de paralizia globală a musculaturii intrinseci a ochiului şi apoi a musculaturii periferice. Întîlnim aici uscăciunea gurii, dar şi pareză esofagiană cu disfagie considerabilă. Semnele nervoase sînt precedate de o fază gastroenteritică.

În anamneză : alimente conservate, alterate, în care se pune în evidenţă toxina botulinică.

2 INTOXICAŢIA ACUTĂ CU ALCALOIDUL HIOSCIAMINĂ

Se deosebesc o formă delirantă prin consumul grăunţelor de *Datură* — şi o formă comatoasă în urma consumului foilor acestei plante.

Scanned with OKEN Scanner

a) *Forma delirantă* se manifestă printr-o agitaţie hipomaniacală dezordonată, impulsivă, logoreică. Delirul este grav, agresiv, cu halucinaţii terifiante, întretăiate de convulsii. Există hipertermie ca în delirul acut.

Prognosticul este rezervat.

b) *Forma comatoasă* evoluează şi se manifestă ca o simplă stare de somnolenţă, uşor halucinatorie, care evoluează progresiv spre o stare comatoasă.

În ambele forme, tahicardia este moderată şi uscăciunea gurii poate fi înlocuită printr-o salivaţie intensă.

3 INTOXICAŢIA ACUTĂ CU SCOPOLAMINĂ (HIOSCINĂ)

Spre deosebire de atropină, care are o acţiune excitantă centrală, scopolamina are mai degrabă o acţiune narcotică asupra scoarţei cerebrale. Alura cardiacă este rar crescută, lipsind de asemenea roşeaţa pielii. Subiectul prezintă precoce o stare de oboseală, somnolenţă, depresiune, stupoare şi pierderea cunoştinţei. După doze mari (8 mg pot fi fatale) se instalează o insuficienţă respiratorie, cu asfixie şi edem pulmonar acut.

Diagnosticul diferenţial trebuie făcut cu intoxicaţia morfinică. Şi în acest caz se instalează rapid o stare de narcoză profundă. Spre deosebire de intoxicaţia cu scopolamină însă, pupilele sînt miotice, punctiforme.

TRATAMENT

A. *Antidotul.* — Nu există antidot specific. Pilocarpina — antidot fiziologic — se recomandă numai în cazurile uşoare sau medii.

B. *Măsuri terapeutice imediate.* — Spălătură gastrică sau administrarea pe cale orală de suspensie de cărbune activat, lapte sau antidot universal, urmată de provocarea de vărsături. Antidotul universal, prin conţinutul lui în acid tanic, precipită alcaloizii, făcîndu-i inabsorbabili.

— Purgativ salin, pe cale orală sau pe sondă gastrică.

C. *Măsuri terapeutice generale.* — Reducerea hiperpirexiei prin împachetări umede, reci — toracice şi abdominale.

— Hidratare orală pentru combaterea uscăciunii mucoasei bucale şi menţinerea diurezei normale. Perfuzii cu soluţii glucozate şi ser fiziologic la bolnavii care nu pot să înghită.

— Suprimarea convulsiilor prin anestezie cu eter.

— Sondaj vezical în caz de retenţie urinară.

Scanned with OKEN Scanner

— Suprimarea hiperexcitabilității intoxicatului, eventual a delirului, prin administrare de bromuri.

— Oxigen, în cazuri de deprimare respiratorie moderată, sau tratamentul insuficienței respiratorii acute.

— Tratamentul insuficienței circulatorii acute.

— Instilarea de ulei de parafină în cavitățile nazale și sacul conjunctival, în scopul umezirii mucoaselor.

— Administrarea de pilocarpină numai în cazurile ușoare: 5—10 mg subcutanat, repetîndu-se eventual doza la 30—60 de minute, pînă cînd obținem umezirea cavității bucale.

— Suprimarea tulburărilor oculare prin instilarea în sacul conjunctival de soluție de nitrat de pilocarpină 0,5% ; protejarea intoxicatului față de lumina puternică.

D. *Ce trebuie evitat.* — Administrarea de pilocarpină în cantități mai mari și la cazurile grave, ca și de morfină, deoarece aceste droguri cresc depresiunea sistemului nervos central și, în special, a centrului respirator.

— Administrarea de barbiturice cu durată scurtă de acțiune în doze mari, în scopul suprimării convulsiilor ; barbituricele accentuează depresiunea sistemului nervos central și, în special, a centrului respirator.

Administrarea salicilaților în scopuri antipiretice.

B. INTOXICAȚIA ACUTĂ CU PARASIMPATICOMIMETICE : PILOCARPINĂ, FIZOSTIGMINĂ (ESERIN), PROSTIGMINĂ ȘI ACETILCOLINĂ

Toate aceste substanțe pot fi grupate pe baza acțiunii lor comune de a fi excitante ale parasimpaticului. Menționăm totuși că mecanismul lor este mai complex, în sensul că unele sînt colinergice, iar altele cu acțiune nicotinică.

Doza toxică pentru pilocarpină este considerată de 20 mg. Se citează și cazuri mortale cu 10 mg injectate intramuscular. Pentru fizostigmină (Eserin), doza toxică este în jurul a 10 mg, iar pentru prostigmină, 45 pe cale orală.

Intoxicația cu aceste substanțe este rară și tabloul clinic pe care-l realizează este asemănător sindromului muscarinian din intoxicația cu compuși organofosforici sau cu unele ciuperci. Semnele caracteristice constau în : mioză, sudori profuze, hipersalivație, hiperlăcrimare, vărsături, colici abdominale, diaree. Bolnavul prezintă amețeli, fatigabilitate, secuse musculare, criestezie la extremități. Pulsul este tahicardic și tensiunea arterială crescută.

Scanned with OKEN Scanner

Într-o fază următoare, pielea şi mucoasele devin uscate, setea foarte mare, respiraţia dificilă, uneori se instalează crize de tip astmatic. În cazuri grave, boala evoluează spre exitus, prin edem pulmonar acut.

TRATAMENT

A. *Antidotul.* — Atropina are efecte farmacodinamice inverse substanţelor parasimpaticomimetice.

B. *Măsuri terapeutice imediate.* — Administrarea intravenoasă de atropină (2—3 mg). Doza se repetă la fiecare 2 ore, intravenos sau intramuscular, în raport cu greutatea corpului şi cu intensitatea tulburărilor respiratorii.

— Respiraţie artificială în cazurile care prezintă semne de asfixie.

C. *Măsuri terapeutice generale.* — Tratamentul insuficienţei respiratorii acute.

— Tratamentul convulsiilor.

— Supraveghere medicală.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 16

INTOXICAȚIILE ACUTE CU ACID CIANHIDRIC ȘI CIANURI

Acidul cianhidric și compușii cianici care eliberează cianul CN în organism inhibă citocromoxidaza, provocînd o hipoxie metabolică particulară, caracterizată prin incapacitatea țesuturilor de a utiliza oxigen.

Intoxicația poate fi profesională, accidentală, rar criminală. Doza minimă letală pentru acid cianhidric este de 0,05 g ; pentru cianura de sodiu și potasiu, de 0,10—0,20 g.

Simptomatologie. a) *Forma fulgerătoare, supraacută* este deasupra resurselor medicale, de cele mai multe ori, datorită rapidității evoluției ei ; în cîteva secunde pînă la 2—3 minute, subiectul care respiră acid cianhidric se prăbușește, scoțînd un strigăt. Se produc o contractură tonică generalizată, cu cîteva convulsii epileptiforme, apnee, cianoză sau paloare, midriază, edem pulmonar acut și exitus în 2—5 minute, prin paralizie respiratorie și oprirea cordului.

b) *Intoxicația acută.* Evoluția acestei forme este în raport cu conținutul stomacului în alimente. Hidrații de carbon, și în special glucoza, au o acțiune semiantidotică, putînd întîrzia efectele intoxicației.

Aceasta este forma clasică și i se descriu patru stadii :

— stadiul inițial : subiectul reprezintă o senzație de constricție toracică, anxietate, laringospasm, gust de migdale amare, cefalee intensă „în cască", încețoșarea vederii, vertij, grețuri și vărsături ;

— *stadiul respirator* : tulburările respiratorii stau pe prim-plan. Inspirația este scurtă, expirația lungă, urmată de apnee. Sîngele venos este roșu-carmin. Faza aceasta durează 10—15 minute ;

— *stadiul convulsiilor tonicoclonice :* poate fi de tip epileptiform sau cu trismus și opistotonus de tip tetanic ;

— *stadiul terminal-asfixic :* subiectul este în comă cu paloare cianică a feței, pauze lungi respiratorii, midriază, bradicardie cu

Scanned with OKEN Scanner

semne electrice de hiperkaliemie (*Q—T* scurtat, unda *T* amplă, uneori difazică).

Intoxicaţia subacută. Tonicul ingerat este în cantitate mai redusă, de unde rezultă şi o intensitate mai mică a semnelor :

— Tipul clinic dispneic evoluează cu cianoză, tahicardie, apoi bradicardie, respiraţie superficială cu pauze lungi, vertij, cefalee, anxietate mare prin anoxie miocardică, slăbiciune musculară accentuată. Ameliorarea survine în 15—30 de minute.

— În forma cu pierderea cunoştinţei apar rapid convulsii, fără tulburări respiratorii, fără apnee. Evoluţia este de ore.

— Forma encefalitică îmbracă aspectul unei come curabile. Uneori, vindecarea este cu sechele tranzitorii sau definitive : sindrom cerebelospasmodic, parkinsonian, poliomielitic etc.

— Formele minore sînt curabile spontan, în cîteva minute. Subiectul prezintă o dispnee-şoc cianhidric, cu anxietate timp de cîteva secunde, cefalee, vertij.

Diagnostic. Orice examen biologic apare de prisos, întrucît orice minut este preţios pentru salvarea intoxicatului. Diagnosticul reiese din circumstanţele etiologice, aspectul comei cu debut brutal, ciclul respirator, constatarea convulsiilor, mirosului de migdale amare al halenei şi vărsăturilor.

Diagnosticul diferenţial trebuie făcut cu : epilepsie, coma meningitică, intoxicaţia cu oxid de carbon (uneori, coloraţie rozată a pielii în intoxicaţia cu acid cianhidric), intoxicaţia cu ulei de migdale amare (ulei de mirban — nitrobenzen), dar în acest caz întîlnim o intensă cianoză prin methemoglobină şi corpusculi Heinz în hematii.

Prognosticul se hotărăşte în primele treizeci de minute. Cazul poate fi salvat dacă absorbţia toxicului nu a fost prea mare şi tratamentul energic a fost instituit rapid.

Prognosticul este însă nefavorabil dacă ciclul respirator se menţine neschimbat după şaizeci de minute. Evoluţia este mai lentă dacă forma de pătrundere a toxicului nu a fost respiratorie, ci transcutană ; în aceste cazuri, simptomele pot apărea la cîteva ore după intoxicaţie.

În caz de vindecare, evoluţia ulterioară arată o persistenţă, uneori chiar timp de luni, a unei oboseli fizice şi intelectuale, diminuarea memoriei şi cefalee.

TRATAMENT

A. *Antidotul.* — Nitritul de amil inhalat şi nitritul de sodiu administrat pe cale intravenoasă produc methemoglobină. Aceasta, la rîndul ei, fixează gruparea cianică în compusul cianmethemo-

Scanned with OKEN Scanner

globină, eliberînd enzimele respiratorii blocate. Tiosulfatul de sodiu transformă acidul cianhidric și cianurile în sulfocianuri, compuși care sînt de două sute de ori mai puțin toxici. Tetracematul dicobaltic (EDTA-Co_2) s-a preconizat ca un bun antidot în intoxicația cu acid cianhidric. Ionii de Co^{--} fixează grupul cian (—CN), formînd cobaltocianura care se elimină prin urină și care nu este toxică.

B. *Măsuri terapeutice imediate.* — a) *Intoxicația acută prin inhalare :*

— Scoaterea imediată a victimei din mediul toxic.

— Administrarea de nitrit de amil prin inhalare, 1 fiolă la fiecare 5 minute (se oprește administrarea cînd tensiunea arterială scade sub 80 mmHg !).

— Administrarea, cît de repede posibil, de nitrit de sodiu, soluție 3%, în doză de 10 ml, intravenos, într-un ritm de 2,5—5 ml/min. (se oprește administrarea dacă tensiunea arterială scade sub 80 mm Hg !).

— Administrarea de tiosulfat de sodiu, soluție de 25%, intravenos, într-un ritm de 2,5—5 ml/min., pînă la doza totală de 50 ml.

— Se repetă doza de nitrit de sodiu și de tiosulfat de sodiu dacă semnele de intoxicație acută se reinstalează.

b) *Intoxicația acută prin ingestie :*

— Administrarea de nitrit de amil sau de sodiu.

— Spălătură gastrică sau administrarea, pe cale orală de permanganat de potasiu 1 : 5 000 sau de apă oxigenată 3%, urmată de provocarea de vărsături cînd spălătura gastrică nu este posibilă.

— Purgativ salin pe cale orală sau pe sondă gastrică.

C. *Măsuri terapeutice generale.* — Administrarea de sînge în perfuzii intravenoase, cînd tratamentul cu nitriți este urmat de creșterea concentrației methemoglobinei din sînge la peste 30—40%.

— Resuscitarea cardiacă și respiratorie, în cazurile de oprire a respirației și circulației.

— Administrarea de EDTA dicobaltic (KELOCYANOR) 20—40 ml (1—2 fiole) intravenos.

D. *Ce trebuie evitat.* — Să nu pierdem timpul la început cu respirația artificială, deoarece efectul terapeutic al acesteia este nul (oxigenul nu poate fi folosit de către celule).

Aplicarea pentru început a lavajului gastric, care trebuie să urmeze administrărilor de nitrit de amil, nitrit de sodiu și tiosulfat de sodiu.

Scanned with OKEN Scanner

INTOXICAȚIILE ACUTE CU CHININĂ

Sînt frecvent întîlnite în urma folosirii dozelor mari în scop abortiv și, mai rar, ca tentativă de sinucidere.

Accidentele terapeutice, îndeobște cunoscute, sînt datorite hipersensibilității la chinină. Aceste manifestări constau în exantem, prurit, edem Quincke, febră, mai rar purpură prin trombocitopenie și anemie hemolitică. Aceleași simptome alergice pot prezenta și persoanele care, prin natura profesiunii lor, manipulează această substanță.

Ca mecanism de producere a accidentelor, chinina reprezintă un toxic protoplasmatic cu acțiune asupra sistemului nervos central, nervilor senzitivi și asupra miocardului. Doza toxică este variabilă. Copiii sînt foarte sensibili, doza letală putînd fi de 1—2 g.

Cardiacii manifestă de asemenea o mare sensibilitate ; astfel, la un bolnav moartea a survenit cu 2 g chinină. În general însă, doza mortală este de 8—15 g.

Simptomatologie. Debutul intoxicației se manifestă ca o gastrită acută, cu grețuri, vărsături, dureri abdominale, asociate cu semne de așa-zisă beție chininică — amețeli, iritabilitate, obnubilare. De la început apar și tulburările senzoriale. Din partea aparatului auditiv intoxicatul acuză vîjîituri, hipoacuzie care poate evolua spre surditate, dar aceste acuze sînt în majoritatea cazurilor reversibile. La nivelul aparatului vizual se produc tulburări caracteristice în percepția culorilor, fotofobie, diplopie, spasme ale pleoapelor, nistagmus, diminuarea cîmpului vizual concentric, scotom central, ambliopie și amauroză persistentă. Atrofia nervului optic apare tardiv și numai în intoxicații grave.

Examenul fundului de ochi trebuie efectuat în toate cazurile de intoxicație acută cu chinină. Astfel, se poate pune în evidență,

chiar din prima zi, un edem retinian cu retina ischemică, datorită unor spasme ale vaselor retiniene.

Acțiunea toxică asupra miocardului este de asemenea caracteristică acestei substanțe și se manifestă prin bradicardie, consecutivă paraliziei sistemului excitoconductor. Electrocardiografia evidențiază o undă *T* turtită, eventual negativă, iar intervalul *Q—T* prelungit.

În intoxicațiile grave se situează pe prim-plan manifestările depresive centrale. Intoxicatul este în comă profundă, cu insuficiență circulatorie acută, moartea producîndu-se prin paralizie bulbară și stop cardiac.

TRATAMENT

A. Antidotul. — Nu există antidot specific.

B. *Măsuri terapeutice imediate.* — Spălătură gastrică sau administrarea *per os* de apă simplă, suspensie de cărbune activat, lapte sau antidot universal și provocarea de vărsături.

— Purgativ salin *per os* sau pe sondă gastrică.

— Administrarea de Norartrinal pentru redresarea tensiunii arteriale.

C. *Măsuri terapeutice generale.* — Tratamentul insuficienței respiratorii și circulatorii acute.

— Tratamentul amaurozei chininice : infiltrații retrobulbare de atropină sau de acid nicotinic ; acid nicotinic, intravenos, în doze de 50—100 mg, de 3 ori/zi, în amestec cu 10 ml novocaină 1% ; vitamină A (300 000 u./zi) ; vitamină B_1 (100—300 mg/zi) ; vitamină B_{12} (1 000—2 000 γ/zi) ; nitrit de sodiu soluție 3% (5 ml, intravenos).

— Diureză forțată prin administrare de lichide parenteral sau *per os*, în scopul grăbirii eliminării toxicului.

Tratamentul oligoanuriei.

Scanned with OKEN Scanner

INTOXICAȚIILE ACUTE CU NICOTINĂ

Nicotina este un alcaloid toxic al tabacului. Are o acțiune complexă asupra sistemului nervos central, periferic și autonom. În doze mici, acționează ca un excitant al acestor sisteme ; în doze mari, le deprimă. Cele mai sensibile structuri și care sînt totodată primele afectate sînt sinapsele parasimpatice, după care urmează cele simpatice. Aceasta explică tulburările din cursul acestei intoxicații și succesiunea simptomelor.

Doza minimă letală este de 0,05—0,06 g.

Simptomatologie. a) *Forma supraacută.* Intoxicatul prezintă arsuri bucofaringiene și epigastrice, vărsături, colici abdominale atroce, diaree. La scurt interval apar o stare de obnubilație, tremurături, tulburări respiratorii de origine bulbară, prăbușire tensională și exitus în cîteva ore prin colaps sau insuficiență respiratorie acută, determinată de paralizia mușchilor respiratori.

b) *Forma acută.* Intoxicatul este palid cu sudori profuze, cefalee, ambliopie, vertij, vărsături incoercibile. Pulsul este accelerat, tensiunea arterială scăzută. Urmează o stare de somnolență, cu respirație superficială. Fenomenele cedează în cîteva ore. Persistă timp de cîteva zile tulburările labirintice, astenie și un dezgust accentuat pentru tutun.

c) *Forma ușoară.* Intoxicația se manifestă printr-o stare pseudoebrioasă cu titubație, cefalee, paloare, sudori și frisoane.

Diagnosticul este sugerat de circumstanțele etiologice, iar din punct de vedere clinic, de instalarea unui sindrom de gastroenterită toxică acută, însoțit de tulburări bulbare și colaps vasomotor de la început. Examenul toxicologic confirmă natura nicotinică a intoxicației.

Scanned with OKEN Scanner

TRATAMENT

A. *Antidotul.* Nu există antidot specific.

B. *Măsuri terapeutice imediate.* — Îndepărtarea nicotinei de pe tegumente prin spălarea îndelungată a acestora cu apă și săpun.

— Spălătură gastrică cu apă de robinet sau, de preferință, cu suspensie de cărbune activat, antidot universal, soluție de permanganat de potasiu 1 : 500.

— Cînd spălătura gastrică nu este posibilă, se recomandă administrarea de apă sau suspensie de cărbune și provocarea de vărsături, repetate de cîteva ori.

— Purgativ salin *per os* sau sonda gastrică.

— Respirație artificială și oxigen, cînd predomină fenomenele de insuficiență respiratorie acută.

— Masaj cardiac și respirație „gură-la-gură" în cazul stopului cardiac.

C. *Măsuri terapeutice generale.* — Tratamentul insuficienței circulatorii acute.

— Tratamentul convulsiilor cu pentobarbital sodic (100—500 mg, intravenos) sau cu eter.

Scanned with OKEN Scanner

INTOXICAȚIILE ACUTE CU ANTALCOOL

Antalcool, Antabus, Antactyl etc. au o acțiune de inhibare a acetaldehidoxidazei. În acest mod, aceste preparate împiedică oxidarea alcoolului, provocînd o acumulare de acetaldehidă în organism, care poate fi evidențiată prin dozarea ei în sînge. Acest produs intermediar se află la originea fenomenelor toxice și de intoleranță pe care le provoacă.

Intoxicațiile au loc în urma tratamentului cu doze mari sau prin administrarea substanței fără ca individul să fie avertizat de a nu bea alcool. Ambele situații pot duce la intoxicații mortale.

Substanța este mult folosită pentru dezintoxicare și se obțin succese remarcabile. Ingerată fără etil, toxicitatea substanței este redusă. În schimb, dacă se ingerează chiar cantități mici de alcool, după ce în prealabil a fost luată o cantitate de 0,5—2 g Antalcool, apar intoxicații grave, uneori mortale.

Simptomatologie. În cazuri de supradozare și la neconsumatori de alcool, la o doză de 10 g Antabus, tulburările sînt nespecifice, fiind caracterizate prin : grețuri, vărsături, necoordonarea mișcărilor, albuminurie, toate trecătoare în decurs de 5 zile.

Administrarea de Antalcool și consumarea după 4—24 de ore de etil determină apariția, după cîteva minute, a unei congestii și a unui edem conjunctival, roșeții capului și a cefei, transpirațiilor, dispneei cu tahipnee, tahicardiei, hipotensiunii, uneori a colapsului. La unii bolnavi, prăbușirea tensională poate fi urmată de ischemie miocardică, chiar de infarct miocardic.

Intoxicații se plîng de grețuri, vărsături, somnolență, ameteli, cefalee, valuri de căldură, jenă toracică, fatigabilitate, anxietate.

Scanned with OKEN Scanner

Simptomele sînt asemănătoare celor determinate de intoxicaţia cu cianamid sau cu ciuperci. Severitatea tulburărilor este în raport cu gradul alcoolemiei şi cu cantitatea acetaldehidei din sînge.

Preparatul nu trebuie administrat la gravide, la hepatorenali. De asemenea se impune prudenţă la bolnavii cu afecţiuni respiratorii, la diabetici şi la muncitorii care vin în contact cu solvenţi industriali.

În unele cazuri se observă şi manifestări de hipersensibilitate după Antabus constînd în : nevrite periferice, erupţii şi purpură.

TRATAMENT

A. *Antidotul.* — Nu există antidot specific.

B. *Măsuri terapeutice imediate.* a) *La bolnavii cu reacţie Antalcool-alcool :*

— Oxigen şi respiraţie artificială.

— Administrarea de amine vasopresoare pentru redresarea tensiunii arteriale (Efedrină, 25 mg subcutanat ; Fenilefrină, 10 mg subcutanat ; Norartrinal, 2—4 mg în perfuzie intravenoasă).

— Spălătură gastrică, cînd este indicată şi posibilă.

— Administrarea de 500 ml glucoză 5%, intravenos, rapid.

b) *La bolnavii cu intoxicaţie acută propriu-zisă :*

— Spălătură gastrică sau administrarea pe cale orală de apă de robinet, de suspensie de cărbune activat, urmată de provocarea de vărsături.

— Administrarea de purgativ salin pe cale orală sau pe sondă gastrică.

C. *Măsuri terapeutice generale.* — Administrarea de soluţie glucozată 5% în perfuzie intravenoasă.

— Administrarea intravenoasă de vitamină C (1—2 g în 24 de ore).

— Tratamentul insuficienţei respiratorii şi circulatorii acute.

D. *Ce trebuie evitat.* — Ingestia de grăsimi (dizolvă Antalcoolul).

— Ingestia de alcool cel puţin 10 zile.

Scanned with OKEN Scanner

Redactor de carte dr. S. Herișan
Tehnoredactor Trîmbiționi Ruth

Bun de tipar 4.VIII.1970
Formatul 16/61 × 86
Hîrtie tipar înalt ilustrații
61 × 86/41,97
Coli de tipar 17,5

Tiparul executat la Întreprinderea poligrafică „Informația", str. Brezoianu 23—25, cd. 176

Scanned with OKEN Scanner